
COUNTWAY LIBRARY
HC 38AP W

COMPTES-RENDUS

DU

XII CONGRÈS INTERNATIONAL DE MÉDECINE

MOSCOU, 7 (19)—14 (26) AOÛT 1897

PUBLIÉS

PAR LE

COMITÉ EXÉCUTIF

SOUS LA RÉDACTION

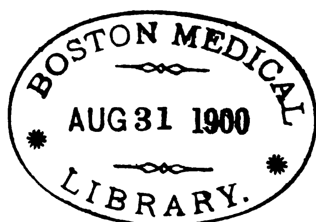
DU SECRÉTAIRE GÉNÉRAL

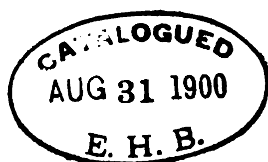
W. ROTH.

VOLUME III.

Section V: Maladies internes.
Section VI: Maladies de l'enfance.

MOSCOU.
Société de l'Imprimerie „S. P. Yakovlev", Saltykovski péréoulok, 9.
1899.


BOSTON MEDICAL
AUG 31 1900
LIBRARY.


CATALOGUED
AUG 31 1900
E. H. B.

COMPTES-RENDUS

DU

XII CONGRÈS INTERNATIONAL DE MÉDECINE

MOSCOU, 7 (19)—14 (26) AOÛT 1897

PUBLIÉS

PAR LE

COMITÉ EXÉCUTIF.

SECTION V.

MALADIES INTERNES.

MOSCOU.

Société de l'Imprimerie „S. P. Yakovlev", Saltykovski péréoulok, 9.

1899.

Table des matières.

Première Séance, Vendredi le 8 (20) Août, matin.

Deuxième Séance, Vendredi, le 8 (20) Août, après-midi.

Troisième Séance, Samedi, le 9 (21) Août, matin.

Quatrième Séance, Samedi, le 9 (21) Août, après-midi.

Cinquième Séance, Lundi, le 11 (23) Août, matin.

Sixième Séance, Lundi, le 11 (23) Août, après-midi.

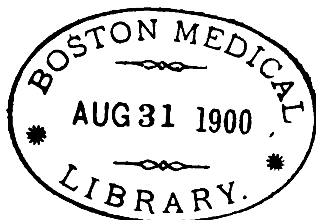
Septième Séance, Mardi, le 12 (24) Août, matin.

Huitième Séance, Mardi, le 12 (24) Août, après-midi.

Neuvième Séance, Mercredi, le 13 (25) Août, matin.

Dixième Séance, Mercredi, le 13 (25) Août, après-midi.

Annexes.



Section V.

Maladies internes.

Proff. A. A. Ostrooumov, C. M. Pavlinov, W. D. Schervinsky, Présidents.

Drs. A. A. Anserov, E. W. Gautier-Dufayet, A. P. Langovoï, Mamonov, Mangouby, Pikhlaü, Smith, Vorobiev, Secrétaires.

Première Séance.

Vendredi, le 8 (20) Août, 9 h. du matin.

Prof. **C. Pavlinov** (Moscou):

La Séance de la Section des maladies internes du Congrès est ouverte.

Messieurs et très honorés confrères!

Sans vous effrayer des ennuis d'un long voyage, vous êtes venus prendre part à notre fête scientifique. Permettez moi de vous en remercier et de vous souhaiter la bienvenue.

Grâce à votre brillant concours, le succès de notre section est certainement assuré, puisque cette nombreuse assemblée réunit tant de représentants éminents d'universités et d'institutions médicales de tout l'univers.

Permettez moi, au nom du Comité de notre section, de remercier tout spécialement ceux de nos estimés collègues, qui ont bien voulu contribuer au succès de nos séances par leurs intéressantes communications.

Qu'il me soit permis d'adresser aussi des remerciements à ceux de nos honorés confrères qui, à l'invitation du Comité, ont pris la peine de présenter des rapports sur les questions de programme.

M. le secrétaire voudra bien nous faire la lecture du compte-rendu des travaux préliminaires du comité de notre section.

Dr. **Langovoï** (Moscou):

Le Comité d'organisation de la Section des maladies internes au XII Congrès International de Médecine a l'honneur de présenter à Messieurs les membres de la section le compte-rendu suivant de ses travaux préliminaires.

Le Comité s'est formé sous la présidence de Messieurs les professeurs Ostrooumov (actuellement malade), Pavlinov et Schervinsky, assistés des membres: les professeurs Dehio, Lewaschov, Obolensky, Obrastzov, Popov, Sirotinine et Tschirkov, et des secrétaires Anserov, Gautier-Dufayet, Langovoï, Mamonov, Mangouby, Pikhlaü, Smith et Vorobiev.

Le Comité après avoir choisi des sujets de discussion qu'il croyait d'intérêt à mettre à l'ordre du jour, s'est adressé aux plus illustres représentants des sciences médicales de tous les pays en les priant de vouloir bien se charger de rapports sur ces questions.

Il a eu la grande satisfaction de voir répondre à ces invitations Messieurs les professeurs (les noms suivent par ordre alphabétique): Brault, Celli, Charrin, Chauffard, Gilbert, Grawitz, Grunmach, Le Gendre, von Leyden, Litten, Rosenheim, Senator, von Ziemssen, et Monsieur le docteur Sakharov.

Le Comité a encore adressé plus de 3000 invitations aux médecins attachés aux Universités, Ecoles de Médecine et autres Institutions en les priant de venir s'associer aux travaux du Congrès.

Le Comité est heureux de le constater, cet appel n'est pas resté sans réponse: 86 communications sur les questions les plus intéressantes et les plus diverses concernant les maladies internes doivent être faites au cours des séances qui vont s'ouvrir aujourd'hui.

Prof. **Pavlinov** (Moscou): Messieurs! La mission de notre Comité préparatoire étant désormais terminée, il ne reste plus au Comité-gérant que de transmettre ses devoirs à celui que vous élirez pour le remplacer.

Je vous prie donc, Messieurs, de vouloir bien procéder à l'élection des nouveaux gérants: présidents et secrétaires.

Prof. **H. Senator** (Berlin) proposa à l'assemblée de prier le Comité gérant de rester au bureau. *(Acclamation).*

Sont nommés Présidents honoraires:

Prof. Bishop (New-York), Dr. Brault (Paris), Prof. Bucquoi (Paris), Prof. Carmona y Valle (Méxique), Prof. Celli (Rome), Prof. Charrin (Paris), Prof. Chauffard (Paris), Prof. Crocq (Bruxelles), Prof. Daland (Philadelphie), Prof. Dock (Ann Arbor, Mich.), Prof. Sir Dyce Duckworth (Londres), Prof. Ebstein (Gœttingue), Prof. Etienne (Nancy), Prof. Ewald (Berlin), Prof. Gerhardt (Berlin), Prof. Gilbert (Paris), Dr. Grawitz (Berlin), Prof. Grunmach (Berlin), Prof. Laache (Christiania), Dr. Le Gendre (Paris), Prof. v. Leyden (Berlin), Prof. Marchiafava (Rome), Prof. Metchnikov (Paris), Prof. Mossé (Toulouse), Prof. Ponfick (Breslau), Prof. Posner (Berlin), Prof. Pavy (Londres), Prof. Queirolo (Pise), Prof. Ribas y Perdigo (Barcelone), Prof. Rosenbach (Breslau), Prof. Rosenheim (Berlin), Prof Rosenstein (Leide), Prof. Sansom (Londres), Prof. Senator (Berlin), Dr. v. Schrœtter (Vienne), Prof. Thayer (Baltimore), Prof. Treipas (Barcelone), Prof. Turck (Chicago), Prof. Ughetti (Catane), Prof. Warvfinge (Stockholm), Dr. Widal (Paris), Prof. v. Ziemssen (Munich).

Présidents: Prof. Senator (Berlin), Prof. Gerhardt (Berlin), Dr. Brault (Paris), Prof. Grunmach (Berlin), Prof. Ebstein (Gœttingue), Dr. Le Gendre (Paris), Prof. Laache (Christiania), Prof. Ughetti (Catane), Prof. v. Leyden (Berlin).

Dr. **A. Brault** (Paris), Rapporteur.

Classification clinique des néphrites.

Les essais de classification des néphrites ont été nombreux. On en trouve les premières ébauches dans les travaux de Bright et de Rayer; mais les tentatives sérieuses ne datent que du jour où la pathologie du rein, comme celle des autres organes d'ailleurs, fut complètement renouvelée par les notions qu'apportait avec elle l'histologie pathologique générale.

Le nom de Virchow marque le point de départ de cette dernière période. Ce n'est pas à dire que tout fut profit dans cette révolution. Il y a même lieu de se demander si la pathologie du rein a retiré de l'application de ces idées des bénéfices réels. En revanche, la recherche d'une classification clinique est-elle légitime, les divisions qu'elle est en mesure de proposer sont-elles plus rationnelles et d'un emploi plus pratique? Telles sont les diverses questions que nous devrons examiner.

I

Il nous est facile aujourd'hui de constater le grave défaut des classifications anatomiques ou histologiques, car, celles qui reposent sur un nombre de divisions très restreint, apparaissent de suite exclusives; celles, au contraire, qui correspondent à des catégories nombreuses, sont inapplicables, et, quel que soit le nombre des divisions proposées, toujours insuffisantes. Chacun des aspects isolés par ces classifications, ne peut en effet s'adapter à des formes cliniques nettement déterminées, car l'on sait actuellement que la même symptomatologie convient à des apparences anatomiques assez différentes. Pour le mieux comprendre, entrons dans l'historique.

La plus célèbre des classifications histologiques divisait les néphrites en néphrite parenchymateuse (Virchow, 1852) et néphrite interstitielle (Beer, 1859).

La découverte du tissu conjonctif du rein, et l'importance des phénomènes morbides qui s'y produisent, poussèrent Traube à rejeter complètement la néphrite parenchymateuse de Virchow.

C'est à cette manière de voir, et à quelques nuances près, bien entendu, que se rattache Kelsch („Arch. Phys.", 1874), qui dans une étude critique fort remarquable, se déclare partisan de la théorie de Traube, les inflammations, suppose-t-il, ne pouvant se développer que dans le tissu conjonctif.

Ainsi, dès l'origine, le microscope induit en erreur ceux qui cherchent à élucider la question. Le motif en est simple: c'est que, au lieu de voir dans toute lésion rénale le résultat des désordres produits sur la glande par des agents multiples d'irritation, les histologistes, dominés par une conception arbitraire de l'inflammation,

prétendent à ce moment qu'ils sont en présence de types anatomiques invariables auxquels se trouve subordonnée l'évolution des néphrites. C'est un véritable contre-sens, puisque c'est l'inverse qui se produit, les lésions n'expliquant pas l'évolution, mais étant expliquées par elle.

D'ailleurs, pour être acceptés, les types histologiques doivent être peu nombreux et bientôt, la doctrine nouvelle ayant toute faveur, on voit presque tous les micrographes accepter comme exacte cette division si simple en apparence de la néphrite parenchymateuse et de la néphrite interstitielle. Cependant, nous venons de le voir, certains auteurs refusaient à la néphrite parenchymateuse son autonomie et soutenaient que la néphrite interstitielle chronique est seule capable d'aboutir à l'atrophie. Poussant cette idée jusqu'à ses dernières limites, oubliant que le rein est construit sur le type des glandes et qu'il doit subir des procédés particuliers d'irritation, on affirme que ses épithéliums peuvent dégénérer et non s'enflammer; qu'en fin de compte, tout processus de néphrite étant par essence interstitiel, le type des inflammations aiguës du rein est une néphrite interstitielle aiguë, et l'exemple que l'on choisit est celui de la néphrite scarlatineuse! On le voit, à cette époque c'est, au point de vue histologique, la confusion absolue; quant à la physiologie pathologique et à l'étiologie, elles tiennent une place si peu importante, qu'elles sont à peine mentionnées.

Cette conception, tout inexacte qu'elle soit, s'est transmise jusqu'à nos jours en subissant quelques modifications, mais conservant dans certains écrits la rigueur et le caractère artificiel de l'ancienne dichotomie.

Or, nous sommes en droit de dire aujourd'hui que la révolution basée sur l'histologie pathologique ne constituait pas, au point de vue doctrinal, un progrès sensible sur les descriptions de Bright et de Rayer, qui eurent tout au moins le mérite de considérer les divers aspects présentés par le rein comme les expressions différentes de destructions rénales plus ou moins avancées. Bright, outre les trois variétés dont il a donné description, indiquait la mollesse anormale des reins, l'induration des reins calculeux et ne doutait pas que l'on arrivât à connaître d'autres états capables de produire l'albuminurie. Rayer ne se contente pas de décrire six variétés principales de lésions, il reprend l'histoire des maladies dans leurs rapports avec les inflammations du rein.

On verra par exemple que, étudiant à part la néphrite scarlatineuse, il montre comment elle peut correspondre à des reins de dimensions d'autant moins considérables qu'elle dure plus longtemps.

Il n'est pas douteux que si semblable démonstration avait pu être faite à l'occasion d'autres maladies, la question des néphrites se fût rapidement simplifiée, car de toutes les classifications, celle qui est basée sur l'étiologie est incontestablement la meilleure.

Bien au contraire, avec l'école histologiste, la simplification de l'étude n'est souvent qu'apparente et la conception uniciste de Reinhardt (1850) et de Frerichs (1851), tous deux précédés par Toynbee („Med. Chirurg. Trans.", 1846), est certainement beaucoup plus schématique.

Cependant, déjà dans l'œuvre de Reinhardt[1]), on trouve émise cette idée que, selon les causes qui lui donnent naissance et la constitution de l'individu, la néphrite peut suivre des marches très variées, si bien que „les divers états compris sous le nom de maladie de Bright, n'appartiennent pas à un seul et même processus pathologique; il faut les considérer comme des localisations dans le rein, des processus morbides les plus variés, sous la forme de la néphrite diffuse“. Rosenstein (1863) s'exprime à peu près de même.

Il est curieux de voir combien la tendance à opposer seulement deux formes l'une à l'autre se fit longtemps sentir. On la retrouve au début chez les médecins anglais opposant les néphrites avec albuminurie et hydropisie à celles qui ne présentaient pas ces symptômes. Ces deux formes correspondaient aux deux apparences anatomiques dénommées gros rein blanc et petit rein ratatiné. C'est à cette doctrine que se rattache S. Wilks (1854), suivant en cela la voie préparée par Todd et Johnson[2]).

Dans cette classification, l'histologie n'intervient pas, les formes cliniques sont rapportées à des altérations grossières constatées à l'œil nu. Cependant, malgré les réserves nettement exprimées par S. Wilks, que le gros rein blanc et le petit rein ratatiné sont les deux extrêmes d'une série de maladies rénales, malgré la conception de l'atrophie secondaire due à Johnson, considérant que des reins volumineux peuvent ultérieurement se réduire, c'est le dualisme anatomique et clinique qui l'emporte. En cela, Handfield Jones, Todd, Goodfellow (1861), Dickinson (1861), se montrent plus rigoureux que Grainger Stewart (1868—1872), acceptant l'idée des maladies de Bright multiples.

Si la question subit des modifications insignifiantes, c'est toujours par la raison que les affections rénales sont étudiées sans la moindre préoccupation étiologique ou pathogénique. Cependant, depuis la classification proposée par Virchow, la méthode anglaise se montrait bien supérieure et s'opposait avec avantage aux doctrines professées en Allemagne ou en France par les histologistes. Elle était mieux appropriée aux besoins de la clinique journalière.

A partir de cette époque et malgré des dénominations anatomiques en apparence, s'est le désir de dégager les formes cliniques qui domine les principaux écrits.

Ainsi, Bartels (1874—1877) arrive à distinguer une inflammation parenchymateuse aiguë et chronique et une néphrite interstitielle ou induration du tissu cellulaire des reins (atrophie simple, cirrhose, sclérose, atrophie granuleuse); cependant, il est visible que l'évolution des néphrites ainsi comprises lui semble particulièrement importante à fixer.

„Je sais bien, dit-il en terminant, que cette division est loin de comprendre toutes les formes des maladies diffuses des reins. On rencontre les combinaisons les plus variées; mais, il serait peu pratique

[1]) Reinhardt, in „Berlin. Charité Annalen“, 1850, cité par Bartels, trad. Edelmann, p. 169.

[2]) Johnson, On the diseases of the kidney, their pathology, diagnosis, and treatment, 1852.

d'établir une catégorie à part pour chacune d'entre elles. En effet, si l'on a égard aux nombreuses variétés que présentent ces combinaisons et aux degrés divers que peuvent présenter les diverses altérations, il serait impossible d'épuiser toutes les variétés possibles de l'état anatomique des reins; mais, surtout à notre époque, il paraît impossible encore de diagnostiquer ces diverses combinaisons au lit du malade. J'ajouterai aux différentes parties dans lesquelles ce travail est divisé, ce que j'aurai à dire de ces formes mixtes"[1]).

Vers la même époque, Lancereaux[2]) remarquait que les médecins ne tiennent pas suffisamment compte de l'étiologie et de l'évolution des néphrites. Cette déclaration semblait indiquer, de sa part, le désir d'apporter des modifications importantes aux divisions anciennes; mais, la néphrite interstitielle fut simplement remplacée par la néphrite diffuse primitive et la néphrite parenchymateuse par les néphrites épithéliales. L'étude clinique, surtout en ce qui concerne la goutte et le saturnisme, est d'ailleurs fort soignée.

Peu de temps après, Charcot superposait, dans un exposé qu'il rendit volontairement systématique, les classifications adoptées par l'école histologiste en Allemagne et en France, par l'école anatomo-clinique en Angleterre, la néphrite parenchymateuse correspondant au gros rein blanc et la néphrite interstitielle au petit rein contracté, chacune d'elles ayant une symptomatologie assez nettement circonscrite.

Il aurait voulu, semble-t-il, compléter l'histoire anatomo-clinique des maladies de Bright, commencée par S. Wilks et G. Stewart: or, son exposé n'envisage guère que deux formes principales, car il ajoute:

„Vous entendrez dire que les apparences sous lesquelles peuvent se présenter à l'œil nu les altérations du rein dans la maladie de Bright, sont tellement variées, qu'elles diffèrent pour ainsi dire chez chaque sujet. Evidemment, il y a là de l'exagération; il faut reconnaître, toutefois, que ces apparences sont nombreuses: ainsi, outre le petit rouge granuleux (néphrite interstitielle), nous avons le gros rein blanc, le gros rein graisseux lisse, le rein graisseux avec granulations, et enfin le rein graisseux atrophié et granuleux (petit rein gras granuleux). Il n'est pas difficile, toutefois, vous venez de le voir, de grouper toutes ces variétés autour de deux groupes fondamentaux qui, seuls, doivent être considérés comme des espèces distinctes ayant une existence autonome"[3]).

C'était vouloir ne pas abandonner les anciens errements et, pour indiquer par un seul trait combien les deux néphrites étaient insuffisament caractérisées, il nous suffira de rappeler qu'à propos de la néphrite interstitielle, Charcot dit que les sujets qui en sont atteints succombent entre cinquante et soixante ans, alors que fréquemment l'atrophie granuleuse s'observe dans la période de vingt à quarante ans, ainsi que la clinique le démontre journellement.

Désormais, il était impossible de rien attendre des classifications anatomo-cliniques qui voulaient rapprocher des choses inconciliables.

---

[1]) Bartels, Les maladies des reins. Trad. Edelmann, 1884, p. 184-185.
[2]) Lancereaux, Art. Rein, in Dict. Encyclop., 1876.
[3]) Charcot, Leçons sur les maladies du foie et du rein. 1877, p. 332.

En restant sur ce terrain, les auteurs s'exposaient à reprendre sans cesse les mêmes questions ou à ne faire porter la discussion que sur des points de détail, c'est ce qui arriva. Dans les années qui suivirent, on voulut préciser si le mal de Bright correspond à deux formes cliniques absolument opposées ou à plusieurs, mais ces essais furent tentés en pure perte. Cetrains se rapprochaient de la doctrine anglaise défendue en partie par Jaccoud (1867—1883), Labadie-Lagrave et Lecorché (1875). D'autres, reconnaissant le côté arbitraire de l'ancienne dichotomie, tout en conservant les divisions extrêmes, proposèrent d'adopter des formes intermédiaires ou des néphrites mixtes (Dieulafoy, Rendu).

Il eût fallu, non pas accepter des néphrites mixtes ou des formes intermédiaires puisque c'était reconnaître valable l'ancienne classification, mais rejeter des appellations absolument inexactes comme celles de néphrite parenchymateuse et de néphrite interstitielle. L'excellent travail de Rendu[1]), ouvrage très documenté où ces questions se trouvent déjà nettement discutées, aurait autorisé une pareille tentative; mais on subissait toujours impérieusement l'influence de l'école anatomique sans se rendre compte que l'expression parenchymateuse n'avait pas beaucoup plûs de sens attribuée aux néphrites qu'aux myélites, aux hépatites ou à tout autre inflammation.

Avec la mauvaise application que l'on fit des expressions inflammation parenchymateuse et inflammation interstitielle, survint une période des plus confuses. Ainsi Klebs et Bamberger[2]) écartent la division en gros rein blanc et en petit rein contracté, sous prétexte qu'au microscope on trouve, dans les deux cas, des lésions étendues au parenchyme et au tissu conjonctif.

Cependant, les apparences anatomiques dites gros rein blanc et petit rein contracté, sont des formes réelles et terminales des néphrites; leur autonomie est donc prouvée. L'erreur des anatomistes consista justement pendant une longue période à rapporter toute la pathologie du rein à ces deux seules formes, alors qu'il en existe beaucoup d'autres présentant, comme les deux premières, des lésions étendues au parenchyme et au tissu conjonctif. Aujourd'hui nous savons que les altérations sont réparties sur toute la glande, mais, suivant les cas, dans des proportions tellement variables, que les apparences à l'œil nu sont assez nombreuses.

Avec Weigert[3]), Cohnheim[4]), Wagner[5]), la question change de face. Pour tous trois, les lésions des épithéliums précèdent les altérations du tissu conjonctif, distinction inexacte en partie, puisque ces modifications peuvent se produire simultanément. Mais, ils énoncent, Weigert surtout, cette idée autrement importante que si les lésions varient d'une néphrite à l'autre, c'est par le degré. Cornil & Ranvier exprimaient déjà cette opinion en 1876[6]). Supposez qu'à cette notion on

---

[1]) Rendu, Etude comparative des néphrites chroniques. Th. agrég., 1878.
[2]) „Volkmann's Sammlung klin. Vortr.", 1879.
[3]) Weigert, in „Volkmann's Sammlung klin. Vortr.", 1879.
[4]) Cohnheim, Vorlesungen über allg. Path., 1880.
[5]) Wagner, Der morbus Brightii, in „Ziemssen's Handbuch", 1882.
[6]) Cornil & Ranvier.—2-e édit., 1876.

eût ajouté, dès cette époque, quelques renseignements précis sur l'étiologie des néphrites, la pathologie du rein se transformait du même coup. Au lieu de cela, Weigert cherche à établir que dans toute néphrite il s'agit d'un processus unique. Comment une pareille thèse peut-elle être soutenue, alors que les causes de destruction de l'organe sont si nombreuses et si variées. Chaque néphrite ne correspond-elle pas, au contraire, à un processus différent, puisque dans chacune, la durée et l'intensité de l'irritation sont variables elles-mêmes?

Si Weigert, dans son travail, n'est pas arrivé à donner une conception absolument exacte des néphrites, c'est que, comme les auteurs précédents, il se laisse guider par des considérations histologiques auxquelles il donne trop de valeur, alors que la lésion est toujours subordonnée à un principe supérieur, celui de l'irritation variable qui la provoque.

Même préoccupation chez Cohnheim: „En présence d'un examen microscopique fait sans idée préconçue, la séparation absolue et la formule d'opposition entre la néphrite parenchymateuse et la néphrite interstitielle sont insoutenables.“ Cela peut s'entendre, mais avec ce correctif que si la néphrite parenchymateuse et la néphrite interstitielle n'ont plus droit de cité, il ne faut pas, comme Cohnheim y tend, revenir à une conception uniciste entraînant avec elle le vague des descriptions. Il faut, au contraire, opposer les néphrites les unes aux autres et si ce résultat ne peut être obtenu d'après l'examen porté sur un seul champ de microscope, on reconnaîtra sans peine aujourd'hui que dans la série des néphrites aiguës, subaiguës et chroniques la répartition des lésions est variable; d'où des aspects divers, toujours d'après ce principe, que la lésion est l'effet d'irritations de qualité et d'intensité différentes.

II

Tout en conservant les divisions anciennes, dans notre thèse inaugurale (1881), nous faisions pressentir qu'il faudrait bientôt les abandonner, car les effets de plusieurs maladies pouvaient s'ajouter pour déterminer chez le même individu des lésions complexes.

Depuis, dans plusieurs mémoires ou revues, notre soin fut d'insister sur l'importance des notions étiologiques et de faire voir quels étaient les résultats de processus aussi différents que les simples congestions avec stase, les nécroses généralisées, les scléroses même, suivant qu'elles succédaient aux maladies générales et dyscrasiques ou qu'elles étaient consécutives aux altérations des voies d'excrétion. Et cette critique avait à cette époque un certain intérêt puisque Charcot et Gombault avaient voulu identifier l'évolution des processus scléreux dans ces deux catégories de faits.

Plus tard, toujours guidés par la nécessité de compléter les notions étiologiques et pathogéniques, nous présentions avec M. Cornil[1]) l'esquisse des néphrites diffuses et des néphrites systématiques, mais, cette division nous parut insuffisante encore, puisque, dans un chapitre consacré à la pathologie générale des néphrites, nous ajoutions „que la nature inflammatoire des néphrites soit admise ou qu'elles soient con-

---

[1]) Cornil & Brault, Etude sur la pathologie du rein, 1884, p. 245.

sidérées comme des lésions d'un tout autre ordre, elles ne nous apparaissent pas comme des altérations primitives, mais comme le résultat de l'action sur le rein de maladies générales et infectieuses, diathésiques et costitutionnelles. Les lésions rénales résultent de la réaction du tissu en présence d'irritants très divers. Ces agents produisent des altérations diffuses ou localisées, les formes anatomiques qu'ils déterminent varient suivant l'intensité, la durée, la qualité de l'irritation". C'est vers cette conclusion que convergent, avec quelques différences, les travaux déjà cités de Weigert et Wagner, ceux de Leyden[1]), Senator[2]) et Snyers de Liège[3]).

Par l'action successive de tous ces travaux, l'ancienne doctrine anatomique se trouvait compromise. Il fallait donc chercher un terrain d'entente. Il fut bientôt trouvé lorsque l'on reconnut la nécessité d'étudier les néphrites non seulement dans leurs résultats, mais dans leurs causes et leur mécanisme. Ainsi que nous venons de le dire, ce mouvement était nettement dessiné avant l'introduction en médecine des maladies infectieuses; mais à partir de cette époque, la classification histologique fut définitivement ruinée.

Voici sous quelle forme nous résumions, quelques années après, en 1893, notre opinion sur la division des néphrites: „Il ne peut plus être question d'unité ni de dualité du mal de Bright, mais il n'y aurait aucun avantage à prendre comme base de description les nombreuses formes anatomiques que l'observation nous a fait connaître. En effet, si les reins lésés varient par leur volume, leur consistance, leur forme, leur coloration, leurs granulations, leurs marbrures, tous ces éléments dépendent de processus rapides ou lents, violents ou atténués. Les maladies infectieuses irritent, enflamment, détruisent en masse; les maladies chroniques, les dyscrasies, les intoxications prolongées, morcellent la glande par une série d'inflammations régionales ou de dégénérescences partielles. En somme, les inflammations rénales sont tantôt superficielles et passagères, tantôt généralisées et profondes, tantôt lentes à se produire, subissant des moments d'arrêt, mais aussi sujettes à retour, progressives et fatales. Dans ce dernier cas, elles aboutissent aux atrophies les plus marquées.

„En tenant compte des deux facteurs les plus importants dans l'évolution de toute néphrite: 1° l'intensité du processus destructeur intimement lié à la cause qui le produit; 2° la durée de ce processus, on peut décrire successivement des néphrites aiguës, des néphrites subaiguës, des néphrites chroniques, des dégénérescences et nécroses rapides, des dégénérescences lentes. Chacun de ces groupes comprend non une forme définie, mais des modalités diverses dont l'étiologie explique la raison d'être, et que certaines analogies permettent de rapprocher dans une description d'ensemble. Pour rester dans le vrai, il faudrait rattacher l'étude de chaque néphrite à la maladie qui lui a donné naissance[4])."

---

[1]) Leyden, in „Verhandlungen des Congress f. innere Medicin. Wiesbaden", 1882.

[2]) Senator, Beitrage zur Path. der Nieren. „Virchow's Arch.", Bd. LXXIII, 1878.

[3]) P. Snyers, Pathologie des néphr. chroniques, 1886.

[4]) A. Brault, in Traité de médecine, de Charcot-Bouchard, Tome V, 1893, et Traité de thérapeutique, de A. Robin, fasc. 2. 1895.

Ainsi, la classification la plus naturelle devrait être basée sur l'étiologie. En l'adoptant, on serait assuré de rapporter à chaque maladie ce qui lui revient dans la production des altérations rénales. Sans doute une pareille classification expose à des redites, mais elle est beaucoup plus précise.

En tout cas, il vaudrait mieux l'accepter sans réserve que de rééditer indéfiniment la trop compréhensive expression de mal de Bright. Croit-on, en particulier, que l'histoire de la néphrite goutteuse y perdrait?

III

Le choix d'une classification exclusivement clinique étant arrêté, on verra qu'il est impossible de l'envisager autrement que dans le temps, et de décrire successivement: 1° des néphrites passagères ou transitoires; 2° des néphrites aiguës; 3° des néphrites prolongées ou subaiguës; 4° des néphrites chroniques.

La dernière classe comprend seule des néphrites réellement latentes, c'est-à dire correspondant à des lésions rénales profondes avec les apparences de la santé.

Les formes aiguës, prolongées, chroniques, peuvent subir des rémissions, des arrêts, ou présenter des aggravations, des rechutes; les formes aiguës et prolongées évoluent souvent d'un seul trait; les formes chroniques évoluent en plusieurs temps, par poussées successives, elles sont donc en général rémittentes ou discontinues.

Il serait impossible, à notre avis, de différencier les néphrites par un de leurs symptômes les plus marquants et de décrire séparément des néphrites avec ou sans œdème ou, comme l'ont proposé Weigert et Wagner, des néphrites subaiguës ou chroniques hémorrhagiques.

Car, les œdèmes et les hémorrhagies sont des phénomènes que l'on observe plus fréquemment dans les formes rapides des néphrites, mais que l'on constate aussi dans les atrophies rénales les plus prononcées.

On éprouverait la même difficulté, dans l'ordre des néphrites chroniques, à baser une classification sur la présence ou l'absence de la dyspnée, des palpitations, ou de tout autre signe, puisque, l'origine de la néphrite étant la même (le saturnisme, par exemple), ces différents symptômes peuvent manquer ou être présents.

Au contraire, on peut, en s'appuyant sur l'inconstance des symptômes précédemment indiqués, distinguer dans chaque groupe des variétés.

D'ailleurs, il est un autre point qu'il faut mettre en évidence, c'est que l'évolution des néphrites est dans un rapport très étroit avec la puissance destructive de l'agent d'irritation. Les grandes divisions cliniques se trouvent par suite reliées aux notions pathogéniques. C'est pour ce motif que nous avions insisté, en 1893, sur ce rapport en mettant en regard du terme:

1° Néphrites passagères, les expressions de néphrites des maladies générales, néphrites des fièvres, néphrites infectieuses aiguës, néphrites des intoxications aiguës;

2° En regard des néphrites subaiguës, celles de néphrites par infection ou intoxications prolongées;

3° En regard des néphrites chroniques, celles de néphrites par intoxications lentes, toutes dénominations rappelant le mécanisme qui préside habituellement à l'évolution de ces principaux groupes de néphrites.

Les néphrites aiguës reconnaissent à peu près les mêmes causes que les néphrites passagères, c'est question d'intensité; néanmoins il est bon de remarquer que lorsqu'elles doivent amener la mort, elles affectent presque toujours une allure assez lente et prolongée.

Dès l'instant où l'étiologie est déterminée et la quantité d'irritation exactement appréciée, on en déduit assez facilement le mécanisme qui préside aux altérations de l'organe et les aspects divers qu'il présente en cas d'issue funeste.

Sur ce point, il ne peut y avoir aujourd'hui divergences d'interprétation. Dans les néphrites aiguës ou subaiguës, la couleur des reins peut varier depuis les teintes rouges et hémorrhagiques jusqu'aux teintes pâles, blanc-grisâtre en passant par des nuances variables, où sur un fond plus ou moins rouge, rose ou gris, se détachent de petits points hémorrhagiques ou de petites étoiles vasculaires.

Cependant, les reins sont toujours volumineux, les lésions des tubes profondes, les altérations glomérulaires accusées.

L'intensité des lésions est en effet la condition nécessaire de la courte durée des néphrites. Les phénomènes de prolifération d'exsudation sont assez accentués pour entraîner une augmentation de volume de l'organe.

D'ailleurs, pour qu'il existe un rapport constant entre la cause productrice d'une néphrite, la forme clinique qu'elle présente et les lésions qui la caractérisent, il faut de toute nécessité que la maladie évolue d'une seule traite: telle est la néphrite scarlatineuse aiguë ou subaiguë si nettement dégagée aujourd'hui. Exemple:

Observation I. — *Néphrite scarlatineuse.* — Un jeune homme de seize ans contracte, en mars 1896, une scarlatine avec angine. Dans la convalescence de la maladie, l'anasarque apparaît, subit quelques oscillations, mais persiste jusqu'au 18 juillet au moment de l'entrée du malade dans notre service.

Le cœur est gros, il existe un bruit de galop manifeste, cependant le pouls n'est pas tendu, il est filiforme. Le malade éprouve une sensation douloureuse permanente au creux épigastrique. L'urémie se trouve complétée par l'apparition des vomissements, de la diarrhée, d'une céphalée en casque très pénible; on note également des crampes dans les mollets, la sensation de doigt mort. Il n y a pas de polyurie nocturne, les urines sont rares, variant de 200 à 250 grammes et contiennent de 0,50 à 4 grammes d'albumine en vingt-quatre heures. Les pupilles sont peu serrées et restent en cet état jusqu'à la fin. Bientôt le délire et le coma apparaissent et huit jours après son entrée, le 26 juillet, le malade meurt [1]).

Ici tout est net, l'étiologie indiscutable, la durée de la maladie de quelques mois, la néphrite évolue d'un seul trait jusqu'à la mort. Par suite, les lésions ne sauraient être douteuses, les reins doivent être volumineux. Ils le sont en effet, on les trouve gris-blanchâtre, striés de sang, le gauche pèse 210 gr., le droit 205. Le système artériel est dans un état d'intégrité parfait, le cœur pèse 400 grammes; il est

[1]) Toutes les observations publiées dans ce rapport ont été aussi résumées que possible, et réduites à leurs traits principaux, afin de ne pas interrompre la discussion générale.

donc nettement hypertrophié, ce qui indique que la compensation était en train de se faire.

Les lésions histologiques étaient celles d'une néphrite généralisée avec participation notable des glomérules (glomérulo-néphrite) et atteinte assez marquée des épithéliums. C'est donc une observation classique tout à fait concluante.

Il existe en effet, dans la littérature, un grand nombre d'observations de néphrites subaiguës ou prolongées répondant au type anatomique et clinique dont nous venons de donner la relation sommaire, et qui mérite désormais d'être individualisé.

Dans l'ordre des néphrites chroniques, il existe des circonstances nombreuses où le rapport entre la cause déterminante, la forme clinique observée et les lésions que l'on trouve à l'autopsie, est assez nettement précisé pour qu'il n'y ait lieu à aucune surprise. L'histoire de la néphrite saturnine peut en témoigner. On se trouve en présence d'une intoxication lente, qui procède par attaques successives. Le plomb, introduit dans l'économie pendant un temps indéfini, mais à doses fractionnées, détermine, en s'éliminant par le rein, tantôt dans un district, tantôt dans un autre, une série d'actes inflammatoires dont le résultat final est la destruction d'un grand nombre de tubes urinifères, la prolifération du tissu conjonctif, l'irritation et l'induration fibreuse des glomérules.

„Cette évolution morbide, avons-nous dit, représente, non une inflammation progressive du rein, mais une sorte de destruction par morcellement... La néphrite se comporte comme si le processus était progressif, en réalité, il est discontinu; le résultat est le même.“ Il en résulte que plus l'intoxication aura été prolongée, plus l'atrophie de la glande sera évidente. On peut être servi par le hasard et surprendre cette atrophie à divers degrés de son évolution.

Voici le résumé de quelques observations à l'appui de cette idée:

Observation II.—*Néphrite saturnine chronique.*—J. J..., âgé de trente et un ans, entre, le 6 janvier 1896, dans notre service en pleine urémie. Il est verrier. et travaille dans le plomb depuis l'âge de quatorze ans, voici dix-sept ans environ.

En 1887, il y a dix ans, il eut une première atteinte de colique de plomb, puis il fut paralysé; les années suivantes, il fut soigné à différentes reprises pour de nouvelles coliques de plomb et la paralysie des extenseurs.

Actuellement, la paralysie des extenseurs subsiste, les muscles de l'éminence thénar, court abducteur du pouce et premier interosseux ont presque entièrement disparu; aux membres inférieurs, plusieurs muscles sont également atrophiés. Le malade présente une certaine agitation avec délire, les pupilles sont contractées.

A l'auscultation, bruit de galop, exagération du deuxième bruit aortique. Hypertension artérielle 22. Epistaxis. Urines rares, nettement albumineuses.

Rapidement le coma succède au délire et la mort survient le 13 janvier, six jours après l'entrée.

Le cœur pèse 405 grammes, le rein droit 120 grammes, le gauche 135. Les deux reins ont un aspect chagriné. Après décortication ils présentent un piqueté rouge et jaune, la substance corticale est très diminuée. Il n'existe aucune trace d'athérome sur l'aorte, les artères coronaires et les artérioles cérébrales.

Observation III.—*Néphrite saturnine chronique.*—P. C..., âgé de quarante-quatre ans, peintre en bâtiments, depuis l'âge de quinze ou seize ans, entre dans notre service le 28 octobre 1896.

En 1877, vingt ans auparavant, il eut une première attaque de colique de plomb; puis, en 1882, en 1890, etc. De plus, une série de crises de goutte saturnine.

Ce n'est que dans ces tous derniers temps qu'il fut réveillé la nuit par des accès de suffocation, rappelant les attaques d'asthme.

Il souffre, en plus, d'une céphalée intense et continuelle, avec sensation de pincement à la racine du nez. La nuit, il est réveillé par des crampes, mais n'a jamais éprouvé la sensation de doigt mort. Il est d'une pâleur effrayante, les pupilles sont moyennes, le malade garde l'attitude accroupie, la tête appuyée sur les genoux.

Bientôt apparaissent les vomissements, la diarrhée. Le cœur bat dans le 6-e espace intercostal. Le deuxième bruit du cœur est très éclatant, la tension artérielle passe de 18 à 20 et 23, dans l'intervalle de quelques jours.

Dans les derniers temps, pas de myosis, péricardite terminale, dépôt de concrétions blanchâtres, pulvérulentes dans le sillon naso-labial, sur la moustache, dans l'angle interne de l'œil et à la racine des sourcils. L'examen chimique démontre que ce dépôt est formé par de l'urée presque pure. Mort le 23 novembre, un peu plus d'un mois après l'entrée.

Le cœur pesait 580 grammes; le rein gauche 95 grammes, le droit 75.

La substance corticale n'existe pour ainsi dire plus. La capsule enlevée, la surface des reins apparaît finement grenue et râpeuse.

Aucune lésion sur la crosse de l'aorte, sur la radiale, sur les artères de la base du cerveau; quelques points athéromateux sur l'aorte abdominale.

Observation IV.—*Néphrite saturnine chronique*. – P. E..., peintre en bâtiments, âgé de vingt-neuf ans, entre le 27 mai 1895 dans le service de M. Galliard à l'hôptial Tenon.

Il exerce son métier depuis l'âge de quinze ans. A dix-huit ans, il éprouve déjà quelques coliques de plomb; à vingt ans, attaque très forte, puis une série d'autres les années suivantes. En 1894, il en eut trois: à ce moment on put constater de l'œdème des jambes et beaucoup d'albumine dans l'urine; en même temps survenaient céphalée forte, des vertiges, des étouffements; à son entrée, le visage est bouffi, le cœur bat dans le 5-e espace; bruit de galop; albumine: deux grammes par jour.

Le 30 mai, le malade tombe presque subitement dans le coma avec pupilles rétrécies, pouls vibrant, quelques mouvements convulsifs. Mort le 31 mai, le quatrième jour après l'entrée.

Cœur très gros. Reins très atrophiés.

Les trois observations précédentes se distinguent par la multiplicité des manifestations saturnines, par la longue durée de l'affection; aussi les reins étaient-ils profondément altérés.

Dans l'observation suivante, les lésions étaient beaucoup moins accusées.

Observation V. — *Néphrite saturnine. Affection cardiaque.*—J..., âgé de quarante ans, plombier, entre à l'hôpital Tenon, le 13 octobre 1896.

Il est plombier depuis l'âge de treize ans.

A quinze ans, il eut une première attaque de rhumatisme articulaire aigu.

A trente-cinq ans, une deuxième, généralisée; en outre, plusieurs atteintes faibles de saturnisme.

Il est cyanosé, anhélant et souffre la nuit de crampes violentes, mais ne présente pas le signe du doigt mort.

Malgré la cyanose des lèvres et la distension des veines jugulaires, le facies est pâle. Le cœur est très volumineux, mais il ne peut être délimité, et paraît avoir deux centres de battements. L'auscultation en est difficile à cause du désordre des contractions, d'ailleurs, le malade ne peut retenir sa respiration, et il est impossible de dire s'il existe une lésion organique.

Tension artérielle exagérée: 19, 23, 24.

De temps à autre, poussées hématuriques, puis anasarque.

Insomnie persistante. Anurie progressive, pupilles assez étroites.

Urines d'abord de 1.500 à 2.000, tombant à 500.

Albumine, 2, 3 et 4 grammes par litre.

Le cœur, très hypertrophié, pèse 745, en même temps il existe un rétrécissement mitral; le rein gauche pèse 175, le rein droit 185; ils sont rouges granu-

leux, et, malgré leur volume, la substance corticale est très diminuée. Lésions histologiques de néphrite chronique. Pas d'athérome.

Il s'agit, dans ce dernier fait, d'une forme complexe, puisqu'il y avait en même temps que la néphrite en évolution, une affection orificielle d'ancienne date. Mais la néphrite, bien que moins accusée que dans les observations précédentes, explique une partie des phénomènes morbides: c'est par elle que l'on peut comprendre l'hypertrophie du cœur, la pâleur du visage, l'exagération de la tension artérielle.

Il est vraisemblable que sans la coïncidence de l'affection cardiaque, la survie eût été plus longue et les lésions du rein plus intenses.

Les résultats obtenus par Todd et Garrod, dans la goutte, ainsi que par tous les auteurs qui ont depuis écrit sur ce sujet, sont absolument conformes à ceux que nous venons de relever.

C'est dans les cas de goutte ancienne et invétérée, chez des individus présentant des concrétions tophacées volumineuses, ou ayant subi de nombreuses et profondes attaques de goutte, que l'on trouve les atrophies rénales les plus prononcées. Et ceci, bien entendu, en dehors de toute coïncidence de saturnisme, dont les affinités avec la goutte sont aujourd'hui bien connues. Retenons au passage, que les lésions du rein son aussi accentuées que dans n'importe quelle autre intoxication, puisque les poids des reins à l'autopsie ont été souvent inférieurs à 90, 80, 70 grammes.

La plupart des observations citées par Garrod concernent des faits de ce genre.

IV.

Si l'on sort de ces deux catégories de faits, dont la pathogénie nous apparaît aujourd'hui fort simple, puisque l'affection rénale évolue sans trêve soit sous la forme aiguë (néphrite scarlatineuse, obs. I), soit sous la forme chronique (néphrite saturnine, obs. II, III, IV, V), néphrite goutteuse, on peut avoir quelque difficulté à interpréter la marche de la maladie et à lui assigner un rang dans la classification. Ce point demande à être éclairci.

Que l'on suppose, par exemple, une néphrite, qui, au lieu de se poursuivre sans arrêt, vienne à s'interrompre après avoir menacé l'existence. Estimera-t-on qu'à partir du moment où le danger a été écarté, où l'albuminurie a disparu, l'organe a déjà récupéré ses fonctions et qu'il ne contient plus que des lésions insignifiantes? Voici une opinion bien improbable a priori; mais comme elle vise un des points les plus obscurs de l'histoire des néphrites, il est utile de la discuter avec des observations nouvelles.

Observation VI. — *Néphrite scarlatineuse ancienne. Atrophie rénale secondaire.*—Une femme de vingt-six ans, qui avait eu huit ans auparavant, c'est-à-dire à dix-huit ans, une scarlatine terminée par albuminurie, entre le 15 novembre 1896, dans le service de M. Richardière [1]).

Cette femme était sujette à des épistaxis fréquentes, qui maintes fois nécessitèrent le tamponnement. Depuis la scarlatine qu'elle avait contractée, elle éprouvait des céphalées fréquentes, de l'oppression, des palpitations, des crampes, phénomènes qui s'accentuèrent à l'occasion d'une grippe, en 1892. Alors l'œdème réapparut.

[1]) Observation Faitout.—Soc. anat., 1896, 27 novembre.

Pendant son séjour à l'hôpital jusqu'à sa mort (12 jours), elle présenta des vomissements opiniâtres, de la diarrhée et une insomnie persistante. A l'auscultation du cœur, bruit de galop; tension artérielle exagérée, albumine 8 à 10 grammes par jour. L'œdème remontait jusqu'au tronc. La mort, qui survint le 27 novembre, fut précédée par du délire suivi bientôt de coma, interrompu par quelques mouvements convulsifs.

Les reins étaient diminués de volume, granuleux, rouge-gris, parsemés de points hémorrhagiques. La substance corticale était réduite, le rein gauche pesait 100 grammes, le droit 110. Le cœur pesait 375 grammes. L'aorte et les artères rénales étaient saines.

Voici donc une malade qui, à l'occasion d'une scarlatine antérieure, fit des lésions profondes du rein, mais dont la santé put se rétablir avec un organe très altéré et survécut huit ans encore. Il est vraisemblable que pendant cette période les parties détruites du rein ont pu se résorber, ce qui explique la diminution de volume de l'organe.

De même dans deux cas cités par Rayer[1]), où l'anasarque, suite de scarlatine, avait eu une longue durée, on trouva la substance corticale décolorée, parsemée d'un grand nombre de granulations tout à fait semblables à celles que l'on observe dans les reins de sujets morts de néphrite albumineuse chronique non consécutive à la scarlatine.

Il y a des faits plus probants:

Observation VII.—*Néphrite scarlatineuse ancienne. Atrophie rénale secondaire.*—Une jeune femme de vingt-quatre ans avait eu, vers l'âge de huit ans, c'est-à-dire seize ans auparavant, une scarlatine d'une extrême gravité, terminée par anasarque et albuminurie avec attaques éclamptiques; elle dut, pour ce fait, rester treize mois consécutifs à l'hôpital Sainte-Eugénie.

Mariée à dix-sept ans et demi, elle eut quatre grossesses et accoucha à terme sans accident.

Mais, depuis sa dernière couche, il y a seize mois, elle eut de fréquents maux de tête, des vertiges, des crampes, de l'oppression, des palpitations, des troubles de la vue; par contre, pas d'envie fréquente d'uriner, pas de doigt mort, pas de bruit de galop. Albumine de 2 à 3 grammes dans les vingt-quatre heures.

Entrée dans notre service le 10 juillet, elle succombait le 25, après avoir, présenté tout les signes de l'urémie gastro-intestinale, sensation de barre épigastrique, léger œdème de la face et des malléoles. Puis survint l'anurie, les troubles cérébraux, et le coma.

Le cœur était gros, mais le poids n'en a pas été noté. Les reins sont petits, très finement chagrinés, le droit pèse 90 grammes, le gauche 80 grammes. Le système vasculaire est absolument normal.

Cette observation ne diffère de la précédente que par une survie plus longue et par une atrophie rénale plus prononcée. On ne peut mettre en doute la gravité de la néphrite scarlatineuse contractée dans l'enfance, puisqu'il y eut, en plus des attaques éclamptiques, une anasarque qui persista treize mois. Il est à peu près certain que presque toutes les lésions destructives étaient produites à ce moment, mais que la période d'équilibre a pu se maintenir pendant un assez grand nombre d'années, car il est peu probable que les lésions se soient accentuées par une sorte d'impulsion première, sans intervention d'une nouvelle cause morbide.

En voici un autre exemple plus démonstratif encore.

Observation VIII.—*Néphrite scarlatineuse ancienne. Atrophie rénale secondaire.*—Un homme de quarante-trois ans entre à l'hôpital Tenon le 31 octobre 1892, en état d'urémie imminente. Mort le 16 décembre.

---

[1]) Christison, On granular degeneration of the kidnies. „Guy's Hosp. Rep." 1836, p. 208, case X.
Bright, in „Guy's Hosp. Rep.", n° 11, 1836, p. 345, case II.

Il aurait eu comme maladies d'enfance, la rougeole, peut-être la diphtérie, puis une fièvre muqueuse, enfin et surtout la scarlatine à sept ans, suivie d'une hydropisie généralisée qui persista pendant trois mois. A vingt-trois ans, syphilis n'ayant amené aucun désordre important.

Depuis deux ans, il avait donc quarante-un ans, se plaint de palpitations, d'étouffements, de difficulté à la marche. Il s'y joint des épistaxis, des crises d'asthme. Pendant les derniers mois, les phénomènes ont augmenté: on relève des vomissements, de la diarrhée, mais pas de petits signes. Le bruit de galop est net, le deuxième bruit aortique accentué, le pouls tendu. L'urémie gastrique s'installe définitivement, la dyspnée augmente, une péricardite se déclare et le malade meurt en présentant quelques mouvements convulsifs. L'albumine varia de 3 à 4 grammes par jour.

Les reins sont trouvés grisâtres, chagrinés, pointillés de rouge et de jaune et pèsent, l'un 97 grammes, l'autre 95 grammes. Le cœur est, au contraire, très volumineux, son poids est de 620 grammes; l'aorte, les artères coronaires ne présentent aucune lésion.

Comme dans l'observation précédente, l'atrophie rénale peut s'expliquer par la longue survie, puisque la néphrite remonte à trente-six ans en arrière et que, d'ailleurs, aucune autre maladie ne peut être sérieusement incriminée, sauf la syphilis, bien qu'elle n'ait provoqué aucune détermination grave.

D'ailleurs on remarquera, comme dans les observations précédentes, l'intégrité du système vasculaire.

Autant il est facile d'intituler l'observation I néphrite subaiguë ou néphrite prolongée, et les observations II, III, IV, V néphrites chroniques, autant il est difficile de donner une étiquette exacte aux observations VI, VII, VIII.

L'observation VI à la rigueur peut être appelée néphrite chronique, car les troubles observés du côté du cœur et de la poitrine, palpitations, oppression, associés ou non à la céphalée, s'étaient manifestés à une époque assez rapprochée du début de la néphrite scarlatineuse, et se répétèrent à différentes reprises pendant huit années, spécialement à l'occasion d'une grippe contractée trois ans auparavant.

Mais, pour les deux autres (obs. VII et obs. VIII) où l'affection rénale s'est terminée par atrophie très marquée, où les accidents réels ont apparu pour l'observation VII au bout de quatorze ans et demi, soit seize mois avant la mort; pour l'observation VIII, trente-quatre ans après la première atteinte, soit deux ans avant la mort; quel terme convient-il d'employer? Est-ce celui de néphrite latente?

Ces néphrites ne sont, à vrai dire, silencieuses que pendant tout le temps où la compensation est assurée. Le même silence peut s'observer également dans les néphrites chroniques d'emblée. Cela signifie que pendant toute la période où se prépare la destruction du rein, la maladie peut rester complètement méconnue. La seule observation de néphrite saturnine terminée par la mort, publiée dans le mémoire d'Ollivier [1]) relate un fait exactement de cette nature. Cette terminaison des néphrites chroniques est, on le sait, assez fréquente:

Un peintre en bâtiments, âgé de trente-six ans, vint à l'hôpital pour une attaque violente de colique saturnine avec paralysie des extenseurs. Il mourut subitement. Pendant son séjour dans les salles, on avait constaté à plusieurs reprises de l'albumine dans l'urine, mais jamais auparavant. Peintre dès l'âge de douze ans, il avait eu de nombreuses crises de coliques saturnines. Or, le rein droit pesait 80 grammes et le grauche 83 grammes. L'atrophie du rein était donc arrivée a son dernier terme sans que cet individu en ait été averti par le moindre trouble.

---

1) A. Ollivier, De l'albuminurie saturnine. „Arch. gén. de méd.", 1863.

Mais il arrive beaucoup plus souvent encore que les néphrites dont l'origine est éloignée se manifestent de temps à autre par des symptômes évidents. Si ces périodes d'insuffisance rénale passagère ont été mal interprétées ou que les malades en aient perdu le souvenir, la néphrite sera considérée comme latente jusqu'à ses dernières phases.

Observation IX.—*Néphrite post-scarlatineuse persistante.*—G. E..., âgé de dix-neuf ans, entre à l'hôpital Tenon, dans notre service, le 9 juillet 1895.

A l'âge de quinze ans, c'est-à-dire quatre ans auparavant, il avait eu une scarlatine. Deux mois après, il présentait de l'anasarque, et dut rester pendant neuf mois consécutifs dans un service d'hôpital pour y être traité. Son affection rénale lui laissa un répit de plus de deux ans. Au moment où il entrait de nouveau à l'hôpital, il avait de l'œdème depuis six mois. Les signes de néphrite sont d'ailleurs assez évidents. Le malade éprouve de l'engourdissement dans les doigts, des crampes dans les mollets. L'œdème est assez prononcé. Il existe un bruit de galop, la tension artérielle est de 21; la céphalée est presque constante et l'on assiste à des ébauches de crises épileptiformes.

Ce jeune homme séjourne à l'hôpital pendant six semaines, et sort en voie d'amélioration, presque tous les accidents ayant disparu, mais conservant une albuminurie assez forte. Le taux de l'albumine avait varié de 2 à 4 et 5 grammes dans les vingt-quatre heures.

On ne peut supposer un seul moment que la lésion ne soit pas définitivement installée. Et s'il est impossible de dire qu'il existe une néphrite latente à marche progressive, il y a tout lieu de croire que, par suite des lésions irrémédiables et permanentes, de nouveaux accidents réapparaîtront et que, en fin de compte, malgré l'hypertrophie compensatrice du cœur, l'urémie terminera la scène morbide.

Il en est de même dans les observations suivantes dues à Lecorché et Talamon.

1° Jeune homme de vingt-trois ans, ayant contracté une néphrite pendant la convalescence d'une scarlatine. La néphrite présente quatre poussées aiguës en deux ans. A la quatrième poussée, on constate de la pâleur et de la bouffissure de la face, de la céphalée, des bourdonnemets d'oreille, des troubles de la vue, des accès de palpitation. Le cœur est hypertrophié, le pouls est dur, bondissant; il y a de la polyurie et 16 grammes d'albumine dans les vingt-quatre heures. Cette nouvelle crise s'améliore et le malade est perdu de vue.

2° Un homme de trente-deux ans avait été atteint dans sa première enfance, à l'âge de six ans, d'une scarlatine sur laquelle il ne peut donner de renseignements très circonstanciés. Vers l'âge de quatorze ans, il présenta une suppuration osseuse qui dura six mois. Depuis dix-huit mois, il éprouve des céphalées intenses, de l'oppression, de la dyspnée, il urine fréquemment la nuit. Un œdème considérable envahit tout le corps. Le cœur bat dans le 7-e espace intercostal. Les urines sont peu abondantes, environ 1 litre. Elles contiennent 13 gr. 50 d'albumine par litre.

Ce deuxième fait laisse quelques doutes dans l'esprit. La constatation d'une suppuration osseuse dans l'enfance et le taux très élevé de l'albumine en vingt-quatre heures autorisent à émettre l'hypothèse d'une dégénérescence amyloïde.

3° Une femme est atteinte, à l'âge de trente-cinq ans, d'une scarlatine grave, qui dure deux mois. C'était en relevant de couches. Les premiers symptômes de néphrite n'apparurent que quinze ans après.

L'atrophie rénale et l'hypertrophie cardiaque furent constatées pour la première fois à soixante-cinq ans. Les pupilles sont plutôt rétrécies; il existe de l'œdème, de l'insomnie, de l'agitation. Le cœur est hypertrophié. Les urines contiennent 3 à 4 grammes d'albumine par litre; au moment de la sortie, elles atteignent 3 litres à 3 litres et demi dans les vingt-quatre heures avec 50 centigrammes d'albumine par litre.

On pourrait appeler les observations précédentes néphrites à rechutes, à recrudescences ou à poussées successives si l'on suppose que le processus inflammatoire est toujours présent. Mais c'est

là une hypothèse assez invraisemblable, car, aux différentes époques où les malades sont en observation, ils se trouvent de plus en plus éloignés de la maladie initiale qui doit avoir perdu toute influence. Ne faut-il pas accepter, au contraire, que l'atteinte portée sur le rein par la scarlatine, a été profonde dès le début et que les fonctions se sont effectuées avec une glande très altérée? N'est-ce point ainsi d'ailleurs qu'il faut expliquer l'absence de tout symptôme grave dans le cours d'atrophies rénales déjà fort accentuées laissant les malades vivre pendant de longues années sans trouble apparent, jusqu'à l'apparition de phénomènes urémiques et déterminant la mort en quelques jours, sinon d'une manière beaucoup plus brusque?

Dans maintes circonstances assez analogues on rencontre des malades porteurs d'une insuffisance aortique ou d'un rétrécissement mitral, dont l'origine remonte aux premières années de la vie, sans que ces lésions auxquelles le cœur s'est accoutumé, aient provoqué le moindre désordre. Il ne faut pas en conclure que les néphrites latentes, pas plus que les cardiopathies latentes, soient très fréquemment observées, ou du moins constituent la règle; il suffit que l'existence en soit nettement établie pour comprendre ces longues périodes de silence pendant lesquelles le rein et le cœur paraissent dans un état d'intégrité absolue.

Le mécanisme qui préside à l'atrophie du rein lorsque la cause de destruction est une intoxication chronique longtemps poursuivie, se retrouve aisément, ainsi que nous l'avons dit à propos de la néphrite saturnine et de la néphrite goutteuse; mais, si l'organe n'a été soumis qu'à une seule irruption toxique, une atrophie consécutive se conçoit-elle? Si l'on oppose le volume énorme des néphrites scarlatineuses, qui tuent en deux ou trois mois, à celui des observations VI, VII, VIII, on s'explique difficilement des aspects si différents. Mais il faut bien reconnaître que dans toutes les observations où la néphrite scarlatineuse a été grave et la santé compromise pendant plusieurs mois, dès la première attaque, les lésions ont été à peu près aussi marquées que dans les observations à issue funeste.

Aussi est-il permis de supposer que, lorsque la guérison survient, les reins malades contiennent encore une quantité de lésions inflammatoires qui devront disparaître. Une fois les exsudats résorbés, les cellules mortes éliminées et les tissus inflammatoires revenus sur eux-mêmes, il en résulte un tassement avec diminution de volume de l'organe.

Il est d'ailleurs possible qu'un rein aussi profondément remanié par une inflammation violente reste particulièrement sensible au contact de substances dont l'action serait nulle sur un rein normal. On trouve d'ailleurs, suivant les cas, des différences de volume assez notables; cela n'a pas, à vrai dire, une importance considérable puisque la destruction du rein peut être fort avancée, alors même que le volume de l'organe n'est pas amoindri. Cela s'observe lorsque le tissu conjonctif présente un certain développement, pouvant compenser dans une certaine mesure, l'atrophie de la glande.

Par analogie avec les faits que l'on observe du côté du foie, ces observations pourraient être intitulées: scléroses hypertrophiques du rein.

Mais cette expression est sans valeur, car le développement plus ou moins considérable du tissu conjonctif est un phénomène d'ordre secondaire qui n'explique en rien la destruction et l'atrophie de la glande.

Les observations précédentes prises comme types de néphrites subaiguës (obs. I, scarlatine), comme exemples de néphrites chroniques d'emblée évoluant sans arrêt appréciable (obs. II, III, IV, V, saturnisme), celles concernant la goutte, les observations de néphrite à attaque grave unique suivies d'atrophie du rein (obs. VI, VII, VIII), sont des exemples excellents, parce qu'il est facile de trouver des observations comparables dans la littérature et la pratique courante.

Mais, on sait qu'il existe un grand nombre de maladies dont l'influence sur le rein, quoique moins fréquemment observée, peut être cependant efficace.

A ce titre, il faut rappeler, dans l'ordre des néphrites subaiguës, la série des néphrites dites a frigore, les néphrites consécutives à la syphilis, à la fièvre typhoïde, à la grippe, peut-être à la pneumonie, à l'érysipèle, à la diphtérie, à l'impaludisme, aux oreillons, à d'autres causes encore.

De tels faits ne peuvent prêter à contestation dès l'instant où il est établi que la néphrite a présenté l'allure d'une inflammation subaiguë ou prolongée au déclin d'une maladie infectieuse ou d'une intoxication, la physionomie clinique et les lésions qui la terminent sont essentiellement comparables.

Il y a plus: même en présence d'une néphrite dont l'étiologie est indéterminée, on peut arriver aux mêmes conclusions.

Observation X.—*Néphrite subaiguë d'origine non déterminée.*—O.., quarante-quatre ans, bitumier, entre le 11 août 1896 dans notre service avec une anasarque généralisée.

Pas de maladie dans l'enfance. En 1872, il avait vingt ans, première pneumonie. En 1884, à trente-deux ans, garde le lit six semaines avec un léger œdème, rétablissement complet.

Depuis, tendance à l'essoufflement; il y a une quinzaine de jours, vers la fin de juillet, il eut un frisson, puis présenta de la dyspnée. Bientôt la céphalalgie survint, d'abord frontale, puis occipitale. Œdème pulmonaire persistant avec anasarque de plus en blus envahissante.

Vers le mois de décembre seulement, bruit de galop, ascite, épanchement pleural assez abondant, asphyxie progressive. Mort le 14 décembre. Cœur 535, aorte normale, reins à peu près lisses, de teinte gris-rosé, piquetés de rouge, pesant chacun 245 grammes; histologiquement: néphrite avec lésions glomérulaires prononcées.

Périodes alternantes d'oligurie et de polyurie, urines variant de 500 à 5000 centimètres cubes; albumine oscillant de 5 à 20 et 25 grammes dans les vingt-quatre heures.

D'après la marche de l'affection et malgré les antécédents d'une interprétation difficile, la néphrite avait été considérée comme subaiguë et les altérations des reins supposées telles qu'elles étaient.

V.

Nous venons de voir que dans les néphrites subaiguës, de quelque nature qu'elles soient, évoluant d'une seule traite (obs. I, scarlatine; obs. X, néphrite indéterminée), l'hypertrophie du cœur est déjà manifeste bien que les reins soient d'un volume sensiblement au-dessus

de la moyenne. C'est là une règle qui rencontre de moins en moins d'exceptions; les deux faits qui suivent peuvent en temoigner. La seule condition nécessaire à cette hypertrophie paraît être la longue durée de l'affection. Dans l'observations I et l'observation X, la maladie s'est déroulée en quelques mois; dans l'observation suivante la survie paraît avoir été beaucoup plus longue, mais l'hypertrophie est considérable.

Observation XI.—*Néphrite prolongée d'origine inconnue. Enorme hypertrophie cardiaque.*—Homme de vingt-huit ans, mort d'urémie le jour de son entrée dans le service de M. Merklen[1]).

L'affection rénale paraît remonter à trois ans en arrière. Aucune étiologie déterminée: refroidissement (?)

A l'auscultation, on constate une péricardite avec frottement, le pouls est lent et régulier. Sur la peau, lésions diffuses de grattage dus au prurit urémique: vomissements continuels, pas de respiration de Cheyne-Stokes; légère crise d'urémie convulsive.

Cœur 600 grammes, aorte souple non athéromateuse; artères coronaires légèrement fibreuses.

Les reins présentent le type du rein blanc granuleux.

Leur volume, dit l'observation, est à peu près normal, mais leur poids n'est pas donné. Leur face externe est creusée de sillons qui les partagent en trois ou quatre lobes hérissés de petites granulations de la grosseur d'une tête d'épingle. Histologiquement, c'est un type de néphrite avec transformation fibreuse et hyaline de presque tous les glomérules.

Dans un autre fait de néphrite glomérulaire subaiguë où les glomérules avaient un volume considérable, les reins pesaient 235 grammes, ils étaient rouges piquetés de blanc et de gris avec points hémorrhagiques; le cœur pesait 740 grammes. Il est vrai de dire qu'il y avait symphyse cardiaque très avancée et que les deux ventricules participaient à l'hypertrophie, bien qu'il n'y eût pas de lésions orificielles.

Ainsi, comme cela résulte des recherches de Lecorché & Talamon, Friedländer, Wagner, Bamberger, l'hypertrophie cardiaque paraît se développer d'une façon assez précoce au cours de néphrites subaiguës et prolongées. Une fois installée, elle persiste jusqu'à la mort et son développement semble proportionnel à la durée de la néphrite.

C'est dire que l'on doit la retrouver à toutes les époques tant que l'obstacle opposé par les lésions du rein n'est pas levé, aussi bien dans les périodes silencieuses que dans les périodes d'insuffisance rénale.

Rappelons l'observation IX (néphrite scarlatineuse) avec bruit de galop et tension artérielle élevée, recueillie chez un malade qui avait eu la scarlatine quatre ans auparavant.

En voici une autre, prise au hasard:

Observation XII.—*Néphrite post-typhoïde persistante. Bruit de galop.*—G. O.., cordonier, trente-neuf ans, entre le 17 avril 1894 à l'hôpital Tenon pour des palpitations avec essoufflement. Il éprouve des démangeaisons violentes et des crampes pendant la nuit. En même temps, il présente un œdème assez marqué. L'albumine varie de 4 à 6 et 8 grammes dans les vingt-quatre heures. Il existe à la pointe un bruit de galop manifeste. Douleurs lombaires. Comme maladie d'enfance il aurait eu la rougeole et la variole, légères d'ailleurs; mais, à vingt-cinq ans, c'est-à-dire quatorze ans auparavant, on relève une fièvre typhoïde très grave, avec désordres nerveux prononcés, ayant duré environ deux mois et demi.

La plupart des signes précédemment indiqués disparaissent sous l'influence de la diète lactée et des bains de vapeur. Le malade quitte l'hôpital le 14 mai, l'œdème étant presque entièrement disparu ainsi que les douleurs lombaires.

---

[1]) Observation Rabé, Soc. anat., 1897, 29 janvier.

Quelques semaines après, vient consulter. Il n'existe ni œdème, ni démangeaisons, ni crampes, mais les urines contiennent toujours de l'albumine en grande quantité, le bruit de galop persiste.

Dans les néphrites chroniques d'emblée, les néphrites à rechutes et à poussées successives, il en est de même.

Observation XIII.—*Néphrite goutteuse chronique. Bruit de galop.*—D..., employé, âgé de quarante-six ans, entre à l'hôpital Tenon dans notre service, le 17 mars 1896, et sort en voie d'amélioration le 23 avril. Son père est mort goutteux à soixante et onze ans. Lui-même eut sa première attaque de goutte à vingt-quatre ans; depuis, plusieurs autres très nettes. A vingt-sept ans, fièvre typhoïde bénigne.

En 1891, soit à quarante et un ans, une bronchite assez forte se déclare et l'anasarque apparaît. Les années suivantes plusieurs crises semlables se reproduisent. Actuellement encore, l'œdème est presque généralisé. Au cœur, on perçoit un fort bruit de galop. La tension artérielle oscille entre 21 et 23. Crampes au niveau des mollets et doigt mort. Dyspnée continuelle à recrudescences vespérales. L'albumine varie de 0,50 à 2 grammes dans les vingt-quatre heures; les urines, d'abord rares, deviennent abondantes sous l'influence de la digitale: jusqu'à 5 litres par jour.

Le malade sort complètement libéré de son œdème et de sa dyspnée.

Lorsque, dans une néphrite déjà ancienne, l'hypertrophie cardiaque manque, ou qu'après s'être manifestée elle diminue ou disparaît, on peut considérer la néphrite comme en voie de guérison sinon comme complètement guérie.

Observation XIV.—*Néphrite ancienne. Albuminurie persistante. Pas d'hypertrophie cardiaque.*—L..., âgée de dix-sept ans et demi, vient de temps à autre dans les salles pour demander conseil.

A deux ans, cette jeune fille eut une rougeole. Vers sept ans survint une maladie infectieuse d'origine indéterminée avec purpura et albuminurie forte qui persista pendant six mois.

Plusieurs années se passèrent sans trouble apparent. L'année dernière (1893), soit à seize ans et demi, la malade éprouva de la céphalée avec crampes dans les jambes et albuminurie moyenne. En août 1894, on note 1 gr. 50 d'albumine par litre, la quantité d'albumine tombe à 0,50, 0,30, 0,20.

En décembre, traces impondérables, santé parfaite: tous les autres troubles ont disparu. Rien du côte du cœur.

Une des observations de Lecorché & Talamon, paraît tout à fait démonstrative à ce point de vue. Elle concerne une femme qui, vers l'âge de quarante ans, eut une scarlatine. Au moment de la convalescence, anasarque généralisée, vomissements, insomnie, céphalée. Diminution, puis suppression des urines. Le cœur est extrêmement dilaté, matité transversale élargie, battements étendus se percevant à l'épigastre. Symptômes d'urémie gastro-intestinale, épistaxis. Disparition des accidents graves; polyurie et albuminurie consécutives observées pendant un an. La malade est revue sept ans après, à quarante-sept ans, en excellente santé, ne présentant aucun trouble et en particulier ni polyurie, ni albuminurie, ni œdème, ni hypertrophie cardiaque. La guérison paraît donc définitive. Il est cependant à peu près certain que cette néphrite a dû laisser dans le rein des traces durables de son passage.

VI.

Ainsi, dans les néphrites subaiguës et prolongées, dans les néphrites à rechutes et à recrudescences, l'hypertrophie cardiaque représente un facteur d'une importance incontestable. A mesure que l'on s'éloigne des périodes du début et que la néphrite constitue une lésion chronique et invétérée, cet élément ne fait pour ainsi dire jamais

défaut. On comprend donc qu'il en soit de même lorsque les atrophies rénales résultent d'une atteinte grave portée sur le rein par une seule irruption toxique.

Que l'atrophie rénale résulte d'une seule atteinte, ou qu'elle se produise insensiblement, comme on l'observe dans les intoxications chroniques ou les dyscrasies, les conséquences lointaines sont en effet identiques. Aux degrés les plus accentués des altérations du rein, le cœur peut jouer un rôle prépondérant: il se trouve en présence du rein amoindri comme devant une altération indélébile aussi irréductible qu'une lésion valvulaire.

Les lésions à ce moment ne se modifient plus, l'urémie peut éclater d'un moment à l'autre si le cœur ne vient pas en aide au rein défaillant.

On assiste alors réellement aux phases ultimes d'une déchéance cardio-rénale préparée et même effectuée de longue date; la période de déséquilibre peut se prolonger plus ou moins longtemps, mais l'échéance est fatale, le rein vaut surtout par le cœur et ne fonctionne que pendant les périodes où la compensation est assurée.

Dans les observations qui suivent, on trouvera des types variés d'atrophie rénale constatés aux différents âges sans que l'étiologie ait pu en être déterminée. On y constatera en même temps que diverses formes d'urémie, la démonstration des sympathies morbides qui unissent le rein au cœur.

Observation XV.—*Néphrite chronique. Origine inconnue.*—L..., âgée de 24 ans, entre dans notre service le 11 février 1896. L'affection pour laquelle elle vient consulter remonterait à dix mois en arrière, au début d'une grossesse. Première grossesse quatre ans auparavant, rougeole dans l'enfance, empoisonnement par le laudanum. Cette femme, déjà très fatiguée, s'était fait admettre au service d'accouchement au mois de décembre.

Elle présentait alors de l'œdème généralisé et des troubles de la vue. Au 8-e mois, on constate une albuminurie très forte, de la céphalée, une amaurose en relation avec une rétinite albuminurique. La malade fut soumise au régime lacté. Le taux de l'albumine diminua, et le 9 décembre, on put pratiquer sans accident l'accouchement provoqué, c'est-à-dire à huit mois et demi. Rémission légère en janvier. A partir du mois de février, œdème le soir, fourmillements, crampes dans les jambes, céphalée intense, vomissements fréquents, diarrhée intermittente, polyurie habituelle. Pas de sensation de doigt mort.

2-e bruit renforcé. Tension artérielle normale.

La malade sort le 9 avril, rentre vers le mois de mai et reste jusqu'au 3 juillet; nouvelle amélioration. Revient une troisième fois du 15 juillet au 30 août.

Quatrième entrée le 2 septembre (service de M. Barié), avec vomissements, bruit de galop, tension artérielle 16 à 17, respiration de Cheyne-Stokes, myosis, peu de céphalée; péricardite terminale. Meurt qulques jours après.

Le cœur pése 450. Sur l'aortre, une seule plaque athéromateuse au niveau de la crosse. Rein droit petit, rouge, granuleux, 55 grammes; rein gauche 105; foie 1660, rien ailleurs.

Le symptôme le plus frappant fut la céphalée d'une intensité extrême rendant les journées intolérables, empêchant tout sommeil.

Observation XVI[1]).—*Néphrite chronique. Origine inconnue.*—R. M..., âgée de vingt-quatre ans, copiste, entre dans le service de M. Moizard, le 27 mars 1891, pour une rechute de néphrite avec urémie.

On ne trouve aucune cause à cette néphrite dans les antécédents. Cette malade eut, trois ans auparavant, une grossesse qui se termina sans complication. L'accouchement n'eut pas de suite fâcheuse. D'ailleurs, l'albuminurie avait été constatée

---

1) Communiquée par M. Potier.

bien avant la grossesse. Elle fit, à différentes reprises, de séjours à l'hôpital de la Charité, dans le service de M. Potain; elle se plaignait à ce moment de douleurs lombaires, de palpitations, de maux de tête.

Depuis, on note la polyurie nocturne des crampes dans les jambes, la sensation de doigt mort, des vomissements alternant avec la constipation, plus tard de la diarrhée. On trouve au cœur un bruit de galop manifeste. Des épistaxis assez fréquentes se produisent. La maladie se termine par des attaques d'éclampsie suivies de coma, le 6 mai, six semaines après l'entrée. Les urines furent pendant longtemps de un litre et demi en moyenne, et contenaient environ 2 grammes d'albumine par litre.

On trouva le rein gauche gros comme une noix, le rein droit extrêmement petit, mais moins atrophié; il ne devait certainement pas peser plus de 60 à 70 grammes. Le cœur est très volumineux (cor bovinum). Aucun détail sur l'état du système vasculaire.

Observation XVII. — *Néphrite chronique. Origine inconnue.*—D J..., cinquante-deux ans, ménagère, entre à l'hôpital Tenon en mai 1895 et succombe trois mois après, en pleine urémie.

Elle aurait eu dans son enfance la rougeole et la scarlatine. On ne trouve dans ses antécédents aucune autre maladie.

Son cœur est gros et bat tumultueusement, il existe un bruit de galop manifeste. La tension artérielle est élevée, 23 au sphygmo-manomètre, le 2-e bruit aortique est renforcé.

Il existe des crampes, des palpitations, de la dyspnée, des douleurs lombaires, mais pas de doigt mort.

Les phénomènes urémiques surviennent sans myosis.

Le cœur pèse 585 grammes; le rein gauche 110 gr., le droit 90; le foie 1430, il présente quelques incisures.

Lésions artérielles très peu marquées sur l'aorte. On trouve dans le cerveau un très petit foyer hémorrhagique.

L'albumine varia de 0 gr. 50 à 3 gr. 50 dans les vingt-quatre heures, les urines d'abord de 2 litres, tombèrent à 1 litre 1/2, puis à 500.

Observation XVIII. — *Néphrite chronique. Origine inconnue.*—P..., âgé de cinquante-six ans, entre à l'hôpital Tenon en mai 1896; et meurt quelques jours après.

Aucun antécédent. Le malade présente une dyspnée avec angoisse précordiale extrême; assis sur son lit, il se livre à des mouvements désordonnés, se pliant constamment en deux et pousse des cris déchirants. Les jambes sont un peu gonflées, il existe de l'albuminurie, mais en petite quantité. L'auscultation révèle une pleuropneumonie gauche, puis une péricardite. Les urines diminuent peu à peu de quantité. Le cœur pèse 575 grammes, les deux reins 110 et 110.

La substance corticale est complètement effondrée: il existe quelques plaques d'athérome sur l'aorte thoracique et abdominale.

Observation XIX.—*Néphrite chronique. Fièvre typhoïde antérieure.*—E. K..., âgée de soixante ans, entre à l'hôpital Tenon en avril 1894, et meurt d'urémie, cinq mois après.

Cette femme est de très petite taille et complètement déformée (gibbeuse). Elle aurait eu la rougeole à douze ans, la fièvre typhoïde à quatorze ans, d'une durée de trois mois. Quelque temps après une maladie fébrile, de nature indéterminée, qui aurait duré trois mois.

En 1892, il y a deux ans, cette femme éprouva des palpitations, de la dyspnée, puis des crampes, de la céphalée, des vomissements; à peine, et très passagèrement, de la raideur des doigts.

La maladie se termina par l'exagération de tous ces signes, c'est-à-dire par des palpitations fortes, de la dyspnée, l'anurie, précédée de polyurie, puis survint la respiration de Cheyne-Stokes et le coma.

L'albumine varia de 1 gr. 50 à 2 grammes dans les vingt-quatre heures.

Le cœur pesait 380 grammes, les reins 20 et 70 grammes. L'aorte ne présentait aucune lésion, les radiales étaient libres, ainsi que les artères du cerveau, fait d'autant plus digne de remarque que le père était mort à quatre-vingts ans de ramollissement cérébral et la mère à soixante-neuf ans d'hémorrhagie cérébrale.

Observation XX.—*Néphrite chronique. Origine inconnue.*—Un homme de

soixante-quatre ans entre en août 1896 dans le service de M. Delpeuch. Il a toutes les apparences de la sénilité.

Le cercle cornéen est très apparent.

Le malade est déjà très affaissé, le diagnostic de néphrite chronique est plausible, car l'on perçoit un bruit de galop, et le cœur paraît hypertrophié, la tension artérielle est notablement accrue. Il existe de l'albumine dans l'urine (1 gramme par litre).

La maladie évolue en quelques jours, et se termine dans le coma, sans conrtaction pupillaire, avec hypothermie marquée.

Le cœur pèse 420 grammes. L'aorte et les artères radiales sont normales, sans athérome. L'un des reins pèse 120, l'autre 150. Ils sont granités, blanc-grisâtre, piquetés de rouge. La substance corticale est très diminuée ainsi que le démontre l'examen microscopique.

Observation XXI. — *Néphrite chronique. Origine inconnue.* — H..., soixante-sept ans, journalière, entre à l'hôpital Tenon, en 1895, et séjourne pendant six mois, jusqu'à sa mort.

Très fréquemment cette femme est prise d'oppression. On trouve dans ses urines de l'albumine en quantité notable, et son cœur est arythmique. De temps à autre, œdème des jambes.

Douleurs de rein continuelles, céphalalgie, insomnie. Pas de polyurie le jour, à peine la nuit. Souvent cette femme éprouve des crampes dans les jambes et des démangeaisons; pas de doigt mort.

Les contractions du cœur étant presque toujours désordonnées, on ne trouve pas de bruit de galop, mais les battements en sont énergiques.

Les crises d'oppression survenaient habituellement à l'occasion d'excès de nourriture; plusieurs fois les accidents furent dissipés par l'emploi de la digitale, les urines remontaient alors à 2500 et 3000 centimètres cube en vingt-quatre heures.

L'albumine variait de 0,50 à 2 et 3 grammes par jour. Plus tard, elle atteignit 7 à 8 grammes. La maladie se termina sans myosis.

Rein droit 110 grammes; rein gauche 130. Substance corticale très atrophiée, aorte et autres vaisseaux, sains dans toute leur étendue. Cœur, 590 grammes.

Observation XXII. — *Néphrite chronique. Origine inconnue.* — M. G..., soixante et onze ans, journalier, entre à l'hôpital Tenon, en janvier 1894. Les accidens évoluent en un mois.

Etiologie, nulle. Ce malade est sujet à des crises de dyspnée extrême considérées jusqu'alors comme asthmatiques. Plusieurs de ces crises ont été très fortes.

Les urines varient de 500 grammes à 2 litres, l'albuminurie de 0,50 à 1 gramme. On ne constate pas de bruit de galop, mais une hypertension très marquée 23—25; cette hypertension est constante et permet de porter le diagnostic probable d'atrophie du rein; cercle cornéen très prononcé. Pollakiurie nocturne faible, pas de doigt mort, pneumonie terminale.

Cœur 480 grammes, rein gauche 110 grammes, rein droit 105, la substance corticale très diminuée de volume est d'aspect rouge brun, tachetée de blanc et de jaune; aorte et artères diverses absolument saines.

VII.

Pour ces dernières observations (XV, XVI, XVII, XVIII, XIX, XX, XXI, XXII), la cause échappe complètement; cela veut dire que, malgré le soin qu'on y a mis, elle n'a pu être dégagée.

Peut-être les trois premières ont-elles trait à des néphrites scarlatineuses, mais comment l'établir? La supposition peut en être faite parce que nous avons montré, plus haut, que des atrophies rénales très prononcées ont été constatées chez des malades, pendant la convalescence d'une scarlatine, de néphrites d'une gravité extrême, et que, chez eux, des troubles inquiétants n'étaient apparus qu'à une période fort éloignée de l'attaque première.

Ces faits, nous n'en doutons pas, se multiplieront, et nous sommes prêts à accepter cette proposition de Lecorché & Talamon,

que la scarlatine est au rein ce que le rhumatisme est au cœur. Nos observations nous y engagent. Cette opinion, avons-nous dit, résulte déjà de la description de Rayer, où se trouvent reproduites des observations démonstratives de Bright et de Christison. Depuis, Weber‘ Rosenstein, Marchand [1]), ont cité des faits analogues. Potain [2]) a publié une observation de néphrite chronique, avec œdème et hypertrophie cardiaque considérable, chez un homme de quarante et un ans, qui avait eu, à l'âge de dix-neuf ans, une néphrite post-scarlatineuse avec anasarque généralisée. Depuis cette époque, ce malade ne cessa d'éprouver, d'une façon presque constante, de l'oppression et de la céphalalgie. Aussi Potain croit-il qu'il est permis d'établir une relation étiologique certaine, entre la scarlatine contractée à l'âge de dix-neuf ans et les manifestations brightiques constatées vingt-deux ans plus tard.

Mais, ce qui manque justement dans les observations XV, XVI, XVII, c'est la coïncidence où la succession d'accidents pathologiques, qui ont permis, dans certains cas (obs. VI, VII, VIII, IX), d'affirmer qu'il n'y avait aucun doute sur la relation de cause à effet.

D'ailleurs, comme il est également prouvé que d'autres infections ont une influence sinon aussi fréquente, tout au moins aussi décisive, telles la syphilis, la fièvre typhoïde, la grippe, l'impaludisme, pour n'en citer que quelques-unes, sans compter la pneumonie, l'érysipèle, les oreillons, peut-être le rhumatisme articulaire aigu, et parmi les intoxications le saturnisme, le phosphorisme et avec quelques doutes l'arsenicisme chronique, dont les portes d'entrée sont si difficiles à retrouver quelquefois; il convient de ne pas s'arrêter à la seule recherche des étiologies les plus fréquemment établies.

Retrouver l'étiologie précise dans les antécédents morbides est en effet, il faut le reconnaître, un problème d'une difficulté parfois insurmontable. Mais cette difficulté n'est pas particulière aux maladies du rein. Elle existe au même degré pour les affections du foie et de la moelle. Il faut se rappeler combien, parmi les malades les plus éclairés, ignorent les maladies qu'ils ont contractées dans l'enfance, ou qui, en ayant conservé le souvenir, renseignent incomplètement sur les troubles qu'ils ont éprouvés par la suite.

En revanche, la moindre maladie étant retrouvée, on a toujours quelque tendance à lui rapporter les troubles pour lesquels les malades viennent consulter.

De là un autre écueil, car l'étiologie des néphrites constitue aujourd'hui un chapitre tellement riche, qu'en présence d'un passé pathologique un peu chargé il est toujours délicat de discerner parmi les facteurs étiologiques celui auquel il convient d'attribuer la part prépondérante.

Les conditions sont donc particulièrement favorables lorsque l'on est en présence de faits simples, lorsque le malade en observation est ou saturnin ou goutteux, s'il a été soumis quelques années auparavant à une infection grave, suivie d'albuminurie et d'anasarque.

La cause de la néphrite une fois dégagée, si nous pouvions tout aussi exactement fixer son moment d'apparition, c'est-à-dire sa durée

[1]) Marchand, in „Berlin. klin. Woch.“, 1885.
[2]) Potain, in „Semaine médicale“, 1887, Nov.

probable, nous aurions en mains les seuls éléments indispensables, pour en expliquer l'évolution passée, en prévoir l'évolution future avec les aspects anatomiques correspondants, et cela avec presque autant de certitude que nous posons le diagnostic de dégénérescence amyloïde quand les malades sont nettement tuberculeux, anciennement syphilitiques, épuisés par des suppurations interminables.

Désire-t-on des renseignements plus complets, que l'on interroge le cœur, le pouls, les autres organes.

Reste-t-il quelque doute sur l'existence d'une néphrite consécutive aux lésions des voies d'excrétion (bassinet, uretère, vessie, prostate, urèthre), et dont quelques-unes peuvent se terminer par anasarque, phénomènes urémiques et même hypertrophie du ventricule gauche (Wagner, Lecorché & Talamon, Roth, Friedreich, Potain, Exchacquet, Pitres, Weill, Thouvenet, etc.), l'existence de la polyurie trouble et des complications du côté du tube digestif en même temps que l'examen direct des voies d'excrétion lèveront toute difficulté.

Pendant que nous poursuivons cette enquête destinée à poser un diagnostic précis, notre esprit a-t-il été un seul instant distrait, ou guidé par certaines réminiscences concernant l'ancienne division des néphrites en parenchymateuses ou interstitielles? Nullement, désormais ces expressions appartiennent à l'histoire des néphrites. Qui songerait à les faire revivre et pour quel profit?

VIII.

Nos cinq dernières observations concernent des néphrites chroniques ayant évolué chez des individus dont les âges s'échelonnaient ainsi: cinquante-six, soixante, soixante-quatre, soixante-sept et soixante et onze ans. Ils étaient donc arrivés à cette période de l'existence autrefois considérée comme la période par excellence des atrophies rénales. En parcourant les autres observations, on voit combien cette idée est erronnée, puisque dans toute la série des atrophies rénales, dont nous donnons plus haut le relevé, les plus prononcées ont été recueillies chez des malades jeunes encore.

Mais, une autre remarque s'impose à propos de la rareté ou du peu de développement des lésions artérielles dans les cas d'atrophie extrême, aussi bien chez les sujets jeunes, que chez les malades ayant atteint l'âge le plus avancé. Cette absence de lésions est même complète dans nos quatre dernières observations XIX, XX, XXI, XXII, correspondant aux âges soixante, soixante-quatre, soixante-sept, soixante et onze ans. Et cependant, dans toutes, la substance corticale est presque entièrement détruite, le cœur notablement hypertrophié: 380, 420, 590, 480, grammes. Le poids de 380 grammes de l'observation XIX ne semble pas indiquer une grosse hypertrophie; cependant, le ventricule gauche était énorme et d'ailleurs la femme chez laquelle cette néphrite évolua était de très petite taille. Dans toutes ces observations, les phénomènes les plus constants furent la dyspnée, les palpitations, la céphalée; dans la dernière, le symptôme le plus évident fut une hypertension artérielle permanente.

Les lésions vasculaires, nulles ou insignifiantes dans la plupart

de nos observations sur les principales branches de l'arbre artériel, étaient également absentes en plein cœur.

En présence de ces faits négatifs, nous sommes bien en droit de conclure que la théorie de l'artériosclérose appliquée au rein et au cœur, perd à nos yeux toute espèce de crédit. Et cela, avec d'autant plus de raison, que toutes les observations précédentes sont toutes de ces dernières années et publiées telles qu'elles ont été recueillies, c'est-à-dire sans vouloir éliminer de parti pris celles qui sembleraient en apparence plaider contre notre manière de voir.

Assurément, nous ne voulons pas dire que les lésions prononcées du système artériel, quelquefois même très étendues, ne coïncident pas avec des atrophies rénales extrêmes. Ce serait nier l'évidence; mais nous croyons que cette catégorie de faits comprend les moins nombreux: les lésions rénales indépendantes des lésions vasculaires étant très fréquentes, les lésions vasculaires indépendantes des lésions rénales étant assez communes, les lésions vasculaires associées aux lésions rénales surtout s'il s'agit des lésions vasculaires très prononcées étant les plus rares. Nous avons exposé ce sujet d'une façon très explicite dans deux publications récentes [1]).

Sans empiéter sur la pathogénie des néphrites, nous devons néanmoins rappeler en terminant que si les lésions du rein ne sont tributaires ni de celles des vaisseaux de la circulation générale, ni de celles de la trame conjonctive de l'organe lui-même, elles relèvent pour ainsi dire exclusivement de l'intoxication ou, si l'on aime mieux, de l'élimination de substances toxiques: poisons minéraux, poisons microbiens. L'infection véritable n'y entre que pour une bien faible part, c'est-à-dire que la présence des agents animés, ceux de la suppuration, de la tuberculose, ne déterminent pas de néphrites véritables, mais des lésions rénales, plus ou moins cohérentes dans lesquelles la glande n'intervient pour ainsi dire pas et qui se développent comme dans tout autre organe.

Les néphrites nous apparaissent comme les états successifs de destruction d'une glande chargée de l'élimination de certains produits nuisibles à l'organisme; il s'agit, pour en comprendre la pathogénie, de déterminer d'une façon précise, quelle est la substance, et quels sont les poisons qui ont altéré la glande en la traversant. C'est tout un avenir de recherches qui s'ouvre devant nous. La question est sans doute entrevue, mais la démonstration n'est faite que pour un petit nombre d'intoxications et de toxi-infections. Les néphrites d'ordre expérimental étudiées jusqu'à ce jour méritent toutes d'être reprises dans une étude d'ensemble.

Le résultat de ces nouvelles recherches sera de briser à tout jamais les anciennes classifications pour revenir à la vérité clinique, celle des néphrites par fonction troublée dont la connaissance intéresse seule le médecin. Dans toute néphrite, c'est la glande qui souffre; c'est par elle que le mal débute, et, si la glande est amoindrie, c'est, non parce que ses artères sont malades ou que son tissu conjonctif est lésé, mais parce qu'elle a été soumise à des irritations dont elle n'a pu repousser les atteintes.

---

[1]) A. Brault, Les artérites, leur rôle en pathologie. 1 vol. coll. Léauté, 1896. Les artérites et les scléroses, 1 vol., ibid. 1897.

Autrement, il n'y aurait aucun motif pour que les néphrites nous apparussent comme des lésions isolées; il n'y aurait aucune raison pour que les atrophies scléreuses des parotides, ou des glandes les plus banales en apparence ne fussent pas aussi fréquemment observées que celles du rein et dans les mêmes conditions étiologiques.

Quand on veut pénétrer le mécanisme intime des atrophies glandulaires, il faut, de toute nécessité, remonter au trouble premier de la fonction qui ne peut s'expliquer que par une action élective de certaines substances sur les épithéliums, c'est-à-dire sur les parties les plus vivantes. Quant aux aspects auxquels on attribuait, il y a peu de temps encore, une si grande valeur dans l'histoire des lésions chroniques, l'inégalité de surface, l'induration, la sclérose, pour tout dire, ce sont tous là caractères contingents, secondaires, dont le mode de production est facile à saisir dès l'instant où l'on a pu déterminer avec exactitude le procédé d'introduction, de pénétration et de répartition de la substance irritante.

On voit combien, d'après ces vues nouvelles, la pathologie des néphrites s'élargit tout en se précisant. Serait il opportun de regretter l'époque où toutes les maladies du rein étaient confondues dans un syndrome trop compréhensif ou encadrées dans des divisions établies avec une rigueur qui nous étonne aujourd'hui?

Il est en tout cas aisé de comprendre que la clinique ne peut envisager les néphrites que dans leur évolution générale et dans le temps, et que, seule, une classification étiologique est en mesure de satisfaire aux subdivisions que nécessite leur physionomie particulière dans chaque cas. Ce travail de décentralisation est préparé de longue date; il est indispensable aujourd'hui de le mettre en pratique, si l'on veut donner aux descriptions plus de netteté, de précision et de relief.

Prof. **Crocq** (Bruxelles).

Des néphrites chroniques parenchymateuse et interstitielle.

Comme les fluides interstitiels destinés à nourrir les organes, les produits de sécrétion des glandes reconnaissent comme leur source le sérum du sang transsudant à travers les parois des vaisseaux capillaires. Quelle différence cependant n'y-a-t-il pas entre ces produits? Les transsudats nutritifs exhalés dans les mailles des tissus sont plus ou moins semblables au sérum, renfermant comme lui de l'albumine et des sels. Les produits des glandes ont une composition toute différente. Ils ne contiennent plus l'albumine du sang; ou bien ils ne renferment plus du tout de substances albumineuses comme l'urine, la bile, la sueur, ou bien ils renferment des semblables substances profondément modifiées, comme la caséine du lait et la mucosine des glandes muqueuses. Il y a donc là un élément qui arrête au passage l'albumine, qui l'empêche de franchir les parois des éléments glandulaires pour sortir de l'organisme.

Quel est donc cet élément? Il ne peut être que celui qui est propre aux glandes qui leur donne leur individualité, leur spécifité et

qui en même temps sépare leur tissu du milieu extérieur. Cet élément c'est l'épithélium.

L'épithélium, qui revêt partout les surfaces de rapport, constitue une barrière qui isole l'intimité de l'organisme du monde extérieur si le sérum sorti des vaisseaux ne diffuse pas dans celui-ci, c'est que cette barrière l'arrête; supprimez-la, et la diffusion s'opère. Ainsi qu'une excoriation enlève l'épiderme de la peau, qu'une desquamation fasse disparaître l'épithélium d'une muqueuse, et on verra le sérum se répandre hors de l'organisme.

A l'état normal l'urine ne contient pas d'albumine. Je sais bien que divers auteurs ont prétendu établir l'existence d'une albuminurie physiologique; mais pour moi elle n'existe pas, et tous les faits considérés comme appartenant à cette catégorie, sont des faits pathologiques. Pour qu'elle se produise il faut et il suffit que l'épithélium qui revêt les tubes urinifères et les capsules de Bowman soit desquamé; alors ces parties se trouvent absolument dans les mêmes conditions que les surfaces de revêtement dépouillées de leur épithélium, et comme elles, elles laissent transsuder l'albumine du serum. On voit en effet dans ces cas les cellules épithéliales de ces parties atteintes de tuméfaction trouble, ou infiltrées de granulations graisseuses ou pigmentaires, ou contenant des sphères claires muqueuses ou colloïdes qui tombent dans la lumière des tubes. On peut même vis-à-vis de ces altérations se poser la question suivante: ne suffisent-elles pas pour motiver la transsudation de l'albumine et la desquamation est-elle bien nécessaire? Je ne le pense pas ou si l'on les rencontre parfois dans des néphrites interstitielles dans lesquelles l'albuminurie fait défaut, on constate du reste souvent par l'observation directe l'existence de la desquamation, et plus fréquemment encore, et même dans tous les cas, on peut s'assurer de son existence pendant la vie par la présence de cellules épithéliales rénales dans les urines. Celles-ci se présentent sous forme de cellules isolées, en de cylindres épithéliaux formés par l'agglomération de cellules granuleuses bien caractérisées ou de cylindres granuleux homogènes qui par places passent à l'état de cylindres épithéliaux. Quelquefois même ce sont des cylindres cireux qui par places paraissent composés de cellules homogènes, dépourvues de noyaux, état qui est dû à une nécrose de coagulation. Toutes ces formes de cylindres, qu'on rencontre en grande abondance, démontrent positivement comme les cellules isolées, le fait de la desquamation de l'épithélium rénal.

En vertu de ces faits on peut poser en principe que l'albuminurie rénale doit toujours son origine immédiate à une desquamation de l'épithélium rénal, altération qui peut du reste résulter de causes très différentes. Enumérons en passant les principales de celles-ci; elles nous rendront compte de l'extrême différence de gravité des albuminuries.

Une simple congestion rénale passagère peut la déterminer. Ainsi un écart de régime, un excès de boisson, une grande fatigue peuvent amener une albuminurie qui dure un ou quelques jours, puis disparaît sans laisser de traces, les causes ont produit une congestion active violente qui, comme cela se voit sur les membranes muqueuses, a entraîné le décollement des cellules épithéliales.

Plus fréquemment c'est une congestion passive qui agit dans ce sens. Telle est fréquemment la cause qui produit une albuminurie passagère dans les maladies du cœur avec grande gêne de circulation et dans l'emphysème pulmonaire grave. Cette albuminurie-là peut aussi disparaître rapidement si la circulation devient plus facile.

Le plus souvent toutefois l'albuminurie résulte de l'inflammation parenchymateuse de la substance corticale du rein, c'est à dire de celle qui siège dans les glomérules et les canalicules contournés, les frappant dans leur élément épithélial serviteur. Elle détermine dans celui-ci des altérations profondes bien décrites par les auteurs, la tuméfaction trouble, l'infiltration graisseuse et pigmentaire, la formation de globes colloïdes ou muqueux, la nécrose et, comme conséquence, la desquamation. Cette dernière cause n'est pas fugace et passagère comme les congestions actives ou passives, voilà pourquoi les albuminuries qui en résultent sont permanentes, opiniâtres et rebelles, surtout quand elles sont dues à l'inflammation chronique, constituant à proprement parler le mal de Bright.

On a voulu faire de l'inflammation des glomérules une maladie à part sous le nom de glomérulite; cette distinction n'est justifiée ni au point de vue anatomo-pathologique ni au point de vue clinique, les glomérules et les canalicules coutournés étant toujours affectés en même temps. Cette maladie est une et doit être désignée sous le nom de néphrite parenchymateuse, soit aiguë, soit chronique.

Bien différente est la néphrite interstitielle. Dans celle-ci, l'inflammation siège et se développe dans le tissu connectif qui, comme une gangue, enveloppe et contient les glomérules, les canalicules et les vaisseaux. Ce tissu s'épaissit, s'infiltre d'exsudats; ses cellules et leurs noyaux se gonflent et prolifèrent, et, au début ou à une époque de recrudescence, il s'y opère une diapédèse de leucocytes. Il en résulte une augmentation de volume et de consistance du rein, suivie plus tard d'une diminution de volume qui peut atteindre jusqu'aux degrés les plus élevés, quand la végétation consécutive en est arrivée au point de comprimer, d'étouffer les éléments parenchymateux et vasculaires.

Dans ces cas, les glomerules et les canalicules peuvent rester intacts et alors l'épithélium qui constitue leur élément fonctionnel actif n'offre aucune altération; ou bien il peut être altéré soit par l'extension du processus inflammatoire qui frappe le tissu interstitiel, soit par les modifications que subissent les vaisseaux qui le nourrissent. Cette altération peut aller jusqu'à la desquamation et alors seulement survient l'albuminurie, qui n'existe jamais dans la pure néphrite interstitielle, sa condition fondamentale, qui est la chute de l'épithélium, n'existant pas dans celle-ci.

L'existence des deux formes de néphrite que je viens de décrire ne peut pas être contestée au point de vue anatomo-pathologique, mais est-elle applicable à l'étude clinique des néphrites? Motive-t-elle la création de formes différentes de ces maladies?

Il résulte des explications précédentes qu'il y a dans les néphrites un phénomène capital, facile à constater, qui tantôt peut exister, tantôt peut faire défaut, traçant ainsi entre ces affections une ligne de démarcation bien nette. Ce phénomène, c'est la présence de l'albumine

dans l'urine. Afin qu'on ne vienne pas ici soulever des difficultés sophistiques, qu'il soit bien entendu que je ne parle que des espèces d'albumine coagulables par la chaleur et l'acide nitrique désignées sous les noms de sérum et de globuline et non des formes qualifiées d'albumose, d'hémialbumose et de peptones.

Au point de vue clinique, il existe deux espèces de néphrites, caractérisées par la présence ou l'absence de l'albumine. Au point de vue anatomo-pathologique il existe aussi deux espèces de néphrites, atteignant, l'une le tissu propre de la glande et par conséquent son épithélium, l'autre son tissu consécutif interstitiel. On voit de suite, et cela résulte immédiatement des considérations précédentes, que ces formes cliniques et anatomiques se correspondent mutuellement, la néphrite parenchymateuse amenant l'exsudation du sérum albumineux du sang dans les canalicules du rein, tandis que la néphrite interstitielle ne la provoque pas, vu qu'elle n'intéresse pas l'épithélium dont l'altération seule peut permettre l'exsudation du sérum albumineux.

Ces deux espèces de néphrite reconnaissent dans maintes circonstances des causes différentes, surtout quand il s'agit, dans leur production, de l'action d'agents toxiques modifiant le tissu rénal. Ainsi la cantharidine donne lieu à une néphrite parenchymateuse; il en est de même de la bière qui possède une action irritante spéciale sur toutes les parties des voies urinaires. Les boissons distillées au contraire me semblent porter leur action plutôt sur les éléments connectifs interstitiels. Ces derniers sont alors affectés d'une prolifération plus ou moins abondante, qui finit par amener l'atrophie des reins, tout comme la cirrhose alcoolique amène celle du foie. La néphrite produite par le plomb est également une néphrite interstitielle; aussi l'albuminurie dans cette forme morbide est-elle rare, passagère et peu intense, et si les auteurs ont parfois affirmé le contraire, c'est qu'ils se sont laissés guider non par l'expérience pure, mais par des idées préconçues.

Une action analogue est celle de l'acide urique; la néphrite goutteuse est une inflammation interstitielle, qui, exceptionnellement, s'accompagne d'albuminurie.

Ces formes peuvent du reste passer de l'une à l'autre: ainsi l'inflammation du parenchyme peut se transmettre à la substance interstitielle et réciproquement, de façon que l'une amène l'autre. On peut également rencontrer des cas dans lesquels le processus inflammatoire se produit d'emblée tout à la fois dans les deux éléments du rein.

Il résulte des considérations qui précèdent:

1° Qu'on doit reconnaître deux espèces de néphrite, bien distinctes et nettement separées, la néphrite parenchymateuse et la néphrite interstitielle;

2° Que l'albuminurie reconnaît pour cause immédiate l'altération et la desquamation de l'épithélium des glomérules et des canalicules urinifères.

Prof. **H. Senator** (Berlin).

Die Pathogenese der chronischen Nephritis.

Unter „chronischer Nephritis“ schlechtweg oder unter chronischem „Morbus Brightii“ versteht man im Allgemeinen eine schleichende

Entzündung beider Nieren, deren Ursache in einer fehlerhaften Blutbeschaffenheit gelegen ist und welche in ihrem schliesslichen Verlauf, wenn der Tod nicht vorher durch die Nierenerkrankung selbst, oder aus anderen Gründen eintritt, zum Untergang von Nierenparenchym mit Neubildung von Bindegewebe, zur Verhärtung und Schrumpfung, zu der sog. „Granularatrophie“ der Nieren führt. Aber nicht dieser Ausgang ist das Wesentliche, was diese Nephritis von anderen Entzündungsprocessen der Niere unterscheidet, sondern das aetiologische Moment, die fehlerhafte Blutbeschaffenheit. Denn der Ausgang in Verhärtung und Schrumpfung kann auch durch Krankheitsprocesse herbeigeführt werden, die eine ganz andere Entstehungsweise haben. So kann bekanntlich eine Schrumpfniere als Ausgang einer von den Harnwegen aufsteigenden Entzündung, einer Pyelitis und Pyelonephritis entstehen, es kann ferner in Folge lange andauernder venöser Stauung zu der sogenannten Stauungsschrumpfniere kommen, oder endlich es bildet sich nach wiederholten Infarcten in einer oder beiden Nieren die embolische Schrumpfniere aus. Aber bei allen diesen Zuständen ist die Ursache der Entzündung entweder überhaupt nicht im Blut gelegen, oder das Blut ist nicht die unmittelbare Ursache der Entzündung, sondern wird erst auf dem Umwege durch Circulationsstörungen zu einer solchen und nicht direct durch eine fehlerhafte Beschaffenheit. Daher treten bei den genannten Krankheitsprocessen, auch wenn sie schliesslich zur Schrumpfung führen, die anderweitigen, nicht der Nierenentzündung, sondern den ihr zu Grunde liegenden Kranheitszuständen angehörigen Symptome in den Vordergrund. Sie beherrschen das Krankheitsbild und unterscheiden sich dadurch auch klinisch von der „chronischen Nephritis“ im engeren Sinne, mit deren Pathogenese wir uns hier zu beschäftigen haben.

Diese Nephritis ist übrigens bei Weitem häufiger, als jene genannten Zustände, und ist überhaupt die häufigste aller Nierenkrankheiten, was sich eben aus ihrer Aetiologie, aus ihrer durch die Blutbeschaffenheit verursachten Entstehung erklärt.

Denn im Gegensatz zu anderen lebenswichtigen Organen, den Lungen, dem Magen-Darmcanal mit den dazu gehörigen Drüsen, welche direct mit der Aussenwelt in Verbindung stehen und durch ihre Function für alle von aussen eindringenden Schädlichkeiten offen daliegen, im Gegensatz zu diesen Organen sind die Nieren nicht nur durch ihre Lage tief im Innern des Körpers und weitab von seiner Oberfläche vor von aussen kommenden krankmachenden Einflüssen besser geschützt, sondern sie sind auch durch ihre Function solchen Einflüssen fast ganz entrückt. Sie haben ja nicht, wie jene Organe, die Aufgabe, von aussen Stoffe in und für den Körper aufzunehmen, sondern umgekehrt aus dem Körperinneren allerhand Auswurfstoffe nach aussen zu schaffen; der Strom des von ihnen abgesonderten Harns geht auswärts und ist deshalb vielmehr geeignet, Schädlichkeiten, die etwa von aussen eingedrungen sind, von den Nieren hinwegzuschwemmen und fernzuhalten, als rückwärts nach ihnen hinzutragen.

So bildet denn das Blut, welches den Nieren das für ihre Thätigkeit notwendige Material zuführt, auch die hauptsächlichste Quelle für ihre Erkrankungen. Und wenn man sich den eigentümlichen Kreis-

lauf des Blutes in den Nieren vergegenwärtigt, so begreift man leicht, wieso sie mehr als alle anderen Organe unter jeder Abweichung des Kreislaufs, und namentlich unter jeder Aenderung der Blutbeschaffenheit zu leiden haben. Die Nierenarterien, welche mit einem verhältnissmässig weiten Caliber unmittelbar aus der Aorta entspringen, führen den Nieren das Blut schon unter einem hohen, dem in der Aorta herrschenden wenig nachstehenden Druck zu, und in den Gefässknäueln erfährt er durch den grossen Widerstand, welchen sie dem Blutstrom entgegensetzen, noch einen beträchtlichen Zuwuchs, so dass also in ihnen das Blut mit grosser Langsamkeit und unter ausserordentlich hohem Druck fliesst. Gerade dieses Verhalten des Blutstroms ist es ja, was die Gefässknäuel zur Abscheidung von Wasser mit Allem, was darin gelöst ist, in so vorzüglicher Weise befähigt, aber eben dieses Verhalten bringt auch die grosse Gefahr mit sich, dass alle im Blut enthaltenen Schädlichkeiten auf die Gefässknäuel und die sie umkleidende Bowman'sche Kapsel mit besonderer Stärke und Nachhaltigkeit wirken. Das Blut kommt in längere und innigere Berührung mit der Innenwand der Gefässe und mancher von seinen Bestandteilen wird unter dem starken Druck durch die Gefässe hindurch in die Bowman'sche Capsel gepresst, der bei schnellerer Strömung und geringerem Druck gar nicht oder in geringerer Menge hindurchgetreten wäre. Es liegt auf der Hand, dass dadurch die Knäuelgefässe und ihre Capsel allen vom Blut ausgehenden krankmachenden Einflüssen besonders stark ausgesetzt sind. Eine weitere Gefahr für diese Gefässe entsteht dadurch, dass in ihnen wegen der langsamen Strömung und des engen Calibers die nicht im Blut gelösten körperlichen Bestandteile, also namentlich Mikroparasiten, leicht stecken bleiben und schädigend wirken.

Nicht weniger gefährdet, als die Malpighi'schen Körperchen, ist der zweite specifische Bestandteil der Nieren, nämlich die Harnkanälchen, bezw. deren Epithelien, und zwar vorzugsweise in der Rindensubstanz. Denn diese wird zum grössten Teil mit dem Blute versorgt, welches von den Gefässknäueln kommt, also teils deswegen, teils weil sich die Vasa efferentia wieder in ein die Harnkanälchen umspinnendes Capillarnetz auflösen, noch langsamer fliesst und welches überdies in Folge des in den Gefässknäueln erlittenen Wasserverlustes sehr concentrirt ist. Dadurch bleiben alle Schädlichkeiten, welche das Blut mit sich führt, soweit sie nicht in jenen Gefässen ausgetreten sind, in concentrirtem Zustande und lange Zeit mit der Aussenwand der Rindenkanälchen in Berührung, und auf deren Innenwand können wiederum alle jene Schädlichkeiten einwirken, welche an ihr mit dem Harnwasser in langsamem Strome vorbeifliessen. Die Harnkanälchen sind also von zwei Seiten her, von innen und von aussen, gefährdet. Und da die Nieren das wichtigste Ausscheidungs- und Reinigungsorgan des Körpers sind, so leuchtet es ohne Weiteres ein, wie viel mehr sie, d. h. ihre specifischen Bestandteile, die Malpighi'schen Körperchen und die Harnkanälchen, im Vergleich mit anderen Organen und Geweben von einer fehlerhaften Blutbeschaffenheit bedroht werden.

Welcher Art ist nun die fehlerhafte Blutbeschaffenheit, die der chronischen Nephritis oder der Bright'schen Nieren-

krankheit zu Grunde liegt? Der Einzige, welcher auf diese Frage eine bestimmte Antwort bisher gegeben hat, ist Semmola. Nach seiner Ansicht, welche er in zahlreichen Abhandlungen mit grosser Lebhaftigkeit verteidigt hat, wird das Nierenleiden verschuldet durch eine krankhafte Beschaffenheit des Bluteiweisses, welches abnorm diffusibel wird und deshalb geradeso, wie in das Blut gespritztes Hühnereiweiss, durch die Nieren austritt, und wenn dies längere Zeit geschieht, allmälig diejenige Veränderung in den Nieren hervorrufen soll, welche der Bright'schen Krankheit, insbesondere der sogenannten „chronischen parenchymatösen Nephritis" vollkommen entspricht. Die Ursache für diese krankhafte Veränderung der Eiweisskörper des Blutes findet Semmola in einer Störung der Hautfunction, wie sie z. B. durch Scharlacherkrankung oder durch andere Hautaffection oder durch Erkältung bewirkt werde.

Diese Theorie klingt sehr geistreich, aber sie ist trotz aller Bemühungen Semmola's nicht nur nicht bewiesen, sondern leicht zu widerlegen und auch verschiedentlich schon zurückgewiesen. Es genügt hier, daran zu erinnern, dass Stokvis, Riva, Tizzoni, Hayem nach Einspritzung von Blut, Transsudaten, Harn von Nephritikern bei Tieren keine Albuminurie beobachteten, wie nach Semmola's Ansicht zu erwarten gewesen wäre, und ferner daran, dass der Morbus Brightii nicht, wie es dieselbe Ansicht erfordert, immer mit Ausscheidung von Eiweiss durch die Nieren anfängt, auf welche erst später die Zeichen der Nierenentzündung, Leukocyten, Blutkörperchen, Nierenepithelien und Cylinder im Harn folgen, sondern dass sehr häufig, wie gerade bei Scharlach und bei Erkältungen sich beobachten lässt, die genannten Zeichen der Nierenentzündung von vornherein und gleichzeitig mit der Wassersucht einsetzen.

Es mag immerhin sein, dass die Eiweisskörper im Blute von Nephritikern abnorm beschaffen und namentlich abnorm diffundirbar sind, wofür auch Beobachtungen von E. Freund [1]) zu sprechen scheinen, aber es ist nicht bewiesen und dürfte auch schwer zu beweisen sein, dass die abnorme Diffusionsfähigkeit des Eiweisses primär und vor der Nierenerkrankung schon besteht und die Ursache dieser letzteren ist. Uebrigens fand auch E. Freund diese Eiweissbeschaffenheit nicht ein Mal in allen Fällen von Bright'scher Krankheit, und es ist von vornherein schon unwahrscheinlich, dass diese Blutbeschaffenheit in allen Fällen vorhanden und die alleinige Ursache der Nephritis darstellt, weil diese und namentlich die chronische Nephritis, die uns hier besonders interessirt, sehr verschiedene Entstehungsursachen und sehr verschiedene Verlaufsweisen hat, die keineswegs dem Schema Semmola's entsprechen.

Sowol der Ausgangspunkt der Entzündung, als auch die Beteiligung der einzelnen Gewebe an derselben sind verschieden je nach der Natur der ursächlichen Schädlichkeit und je nach der Stärke und Dauer ihrer Einwirkung.

Im Allgemeinen pflegt bei schwacher und kurz dauernder Einwirkung nur das Parenchym zu erkranken und das interstitielle

---

[1]) „Wiener klin. Rundschau" 1895, № 4.

Gewebe verschont zu bleiben, bei heftiger Einwirkung eines Reizes dagegen können sämmtliche Gewebsbestandteile, Malpighi'sche Körperchen, Harnkanälchen und das interstitielle Gewebe zugleich ergriffen werden. Bei der chronischen Nephritis findet man aber in jedem Falle alle Gewebsbestandteile, wenn auch nicht immer in gleichem Grade, erkrankt, obgleich doch, wie man annehmen muss, die chronische Entzündung ihre Entstehung weniger einer heftigen, als einer schwachen und langsam, aber längere Zeit oder in wiederholten Schüben einwirkenden Schädlichkeit verdankt. Es erklärt sich dies aus den innigen Beziehungen zwischen den einzelnen Gewebsbestandteilen und der Wechselwirkung, welche sie auf einander ausüben.

Ist nämlich das Parenchym, die Malpighi'schen Körperchen oder die Harnkanälchen, zuerst erkrankt und mehr oder weniger zerstört, so tritt, wie Weigert[1]) mit überzeugenden Gründen dargelegt hat, eben in Folge des Parenchymschwundes eine interstitielle Zellwucherung und Bindegewebsbildung ein. Am überzeugendsten ist dieser Vorgang bei gewissen chronischen Nephritiden, welche aus acuten toxischen Entzündungs- oder Degenerationszuständen der Nieren hervorgehen, wobei, wie der Tierversuch lehrt, zuerst nur das Parenchym ergriffen ist, ferner bei den von vornherein schleichend auftretenden Formen, welche von Weigert als „subchronische Nephritis", gewöhnlich als „chronische parenchymatöse Nephritis" bezeichnet werden und welche diese ihre Bezeichnung eben deswegen erhalten haben, weil die Erkrankung des Parenchyms sehr stark ausgesprochen ist, wärend diejenige des interstitiellen Gewebes ihr gegenüber weit in den Hintergrund tritt und sich in seiner Verteilung immer nur an die Partieen des erkrankten Parenchyms anschliesst und ihnen nachfolgt.

Die beiden specifischen Parenhymgewebe wiederum beeinflüssen sich ebenfalls gegenseitig, so dass die Erkrankung des einen den anderen in Mitleidenschaft zieht. Erkranken die Malpighi'schen Körperchen zuerst und hört in Folge dessen die Wasserabsonderung aus den Gefässknäueln auf, so wird dadurch die Function der Harnkanälchenepithelien beeinträchtigt, indem ihre Secretionsproducte nicht fortgespült werden, sie degeneriren, gehen zu Grunde und die Kanälchen collabiren. Werden umgekehrt erst die Epithelien ergriffen, geraten sie in Zerfall und verstopfen die Kanälchen, so muss die Function der Gefässknäuel in's Stocken geraten, und bei längerer Dauer Verödung derselben, Cystenbildung und Untergang eintreten.

Welches von den beiden Parenchymgeweben der Niere zuerst und vorzugsweise erkrankt, scheint von der Natur der Erkrankungsursache abzuhängen. Wenigstens wissen wir, dass bei der Nephritis, die nach Scharlach, nach Erkältungen, auch nach Malaria-Infection und in der Schwangerschaft eintritt, wenn nicht ausschliesslich, so doch überwiegend die Gefässknäuel erkranken, was ja die Bezeichnung „Glomerulonephritis" veranlasst hat, dass dagegen bei vielen fieberhaften Infectionszuständen und Intoxicationen mehr die Erkrankung der Harnkanälchenepithelien in den Vordergrund tritt, was durch die Namen „tubulöse" oder „parenchymatöse Nephritis" im engeren Sinne ausgedrückt wird.

[1]) „Volkmann's Sammlung klin. Vorträge." Innere Medicin, № 55.

Für die chronischen Nephritiden ist es, wie aus dem vorher Gesagten sich ergiebt, gleichgültig, ob die Gefässknäuel oder die Harnkanälchenepithelien zuerst erkranken, da bei längerer Dauer beide Gewebe dem Untergang und Schwund anheimfallen und die Bindegewebswucherung oberhand nimmt. Es kommt, wenn nicht bei Zeiten ein Stillstand eintritt oder der Tod den Verlauf unterbricht, auch bei der parenchymatösen Nephritis endlich zur Induration und Atrophie der Nieren, welche in diesem Fall „secundäre Schrumpfniere“ genannt wird.

Merkwürdig und schwer zu erklären ist es, dass zuweilen wenn dieser Zustand, die secundäre Schrumpfung, sich entwickelt, die eigentliche Ursache der Parenchymerkrankung längst zu wirken aufgehört hat, und zwar auch nach leichten acuten Entzündungen, wo augenscheinlich nur wenig Parenchym ausgefallen sein kann. Als Ursachen, die z. B. der Erkrankung der Gefassknäuel beim Scharlach oder der Epithelien bei den verschiedensten Infectionskrankheiten, oder beider zusammen zu Grunde liegen, gelten allgemein gewisse pathogene Bakterien oder Toxine, wenn auch bisher nur wenige derselben im Urin der betreffenden Nierenkranken nachgewiesen sind. Aber wenn die Entzündung chronisch geworden ist, wenn sich eine chronische parenchymatöse (subchronische) Nephritis oder gar secundäre Schrumpfniere entwickelt hat, sind im Urin weder specifische pathogene Bakterien noch entsprechende Toxine gefunden, wenigstens ist der sichere Nachweis derselben bisher nicht gelungen. Im Gegenteil ist ja nach den Untersuchungen Bouchard's und seiner Nachfolger der Urin bei chronischer Nephritis weniger giftig, als der normale Urin, was Bouchard aus der ungenügenden Thätigkeit der Nieren, welche die giftigen Stoffwechselproducte, die Urotoxine, unvollständig entfernen, erklärt. Aehnlich verhält es sich mit derjenigen chronischen Nephritis, welche ihren Ursprung in der Schwangerschaft hat und welche fortbestehen und bis zur ausgesprochensten Schrumpfniere fortschreiten kann, wenn die Schwangerschaft mit allen ihren Schädlichkeiten längst vorüber ist.

Um dieses auffällige Verhalten, das Fortbestehen und Fortschreiten der Entzündung, obgleich der specifische Entzündungserreger nicht mehr vorhanden ist, zu erklären, bleibt, so viel ich sehe, nur übrig anzunehmen, dass, nachdem ein Mal durch die specifische Bakterien oder Toxine einzelne Bezirke des Parenchyms und im Anschluss daran des interstitiellen Gewebes mit den Gefässen erkrankt sind, die dadurch herbeigeführten Störungen der Circulation und der Ernährung immer weitere Bezirke ergreift und so immer weiteren Zerfall von Gewebe mit nachfolgender Bindegewebswucherung herbeiführt. Sonst müsste man die wol sehr unwahrscheinliche Annahme machen, dass nach Ablauf der stürmischeren Entzündungserscheinungen von den ursprünglichen Bakterien Reste zurückgeblieben sind, die in abgeschwächter Weise direkt oder durch immer neue Toxinbildung die Entzündung weiter unterhalten. —

Viel häufiger als die bisher besprochenen Formen, welche aus einer ausgesprochenen acuten Nephritis hervorgehen oder unter dem Bilde der subacuten, sog. chronischen parenchymatösen Nephritis verlaufen,

sind diejenigen chronischen Nephritiden, welche unmerklich beginnen und von vornherein schleichend verlaufen und deswegen im Anfang und lange Zeit hindurch übersehen werden, zumal auch der Urin oft keine augenfälligen Veränderungen zeigt und, wenn er nicht auf Eiweissgehalt untersucht wird, normal zu sein scheint.

Nach Weigert ist auch bei diesen Formen der Untergang des Parenchyms das Primäre und die interstitielle Entzündung erst die Folge davon, indem durch die durch den Parenchymschwund verursachte Verschiebung der Raumelemente der Organismus zu einer „sogar oft übermässigen“ Neubildung von Bindegewebe angeregt wird, welches den sonst vom Epithel eingenommenen Platz ausfüllen soll.

Weigert möchte überhaupt eine primäre entzündliche Reizung des Bindegewebes nicht annehmen, so lange man nicht interstitielle Wucherungsherde ohne Epithelverlust vorfindet. Indessen geht er darin doch wol zu weit, und die Anschauung, dass es auch eine von den Parenchymveränderungen unabhängige, ihr vorausgehende, oder wenigstens gleichzeitig mit ihr einsetzende und weiter verlaufende interstitielle Entzündung giebt, scheint mir durchaus berechtigt zu sein, wenn auch zuzugeben ist, dass nicht jede chronische indurative Nephritis und Schrumpfniere das Product einer primären Bindegewebswucherung sein muss.

Was für diese Anschauung spricht, ist einmal die Thatsache, dass bei heftigen acuten Nierenentzündungen oft schon sehr frühzeitig neben den Veränderungen des Parenchyms, also der Epithelien und der Gefässknäuel, auch frische interstitielle Entzündungsherde, nicht blos Hyperaemieen und Blutungen, sondern auch Rundzelleninfiltration zu finden sind, zu einer Zeit, wo von einem Schwund des Parenchyms und einer Verschiebung der Raumelemente noch keine Rede sein kann. Es steht doch der Vorstellung Nichts entgegen, es sprechen im Gegenteil mancherlei Erfahrungen aus der Pathologie dafür, dass die einmal angefachte primäre Bindegewebsentzündung langsam weiter schreitet, wie es in anderen Organen ebenfalls beobachtet wird. Sodann spricht für jene Anschauung der Umstand, dass gar nicht selten die Bindegewebswucherung einen im Vergleich mit den Parenchymveränderungen, namentlich dem Epithelshwund, unverhältnissmässig grosse Ausbreitung zeigt. Auch Weigert ist es natürlich nicht entgangen, dass das Bindegewebe oft zu „übermässiger“, d. h. in keinem Verhältniss zum Parenchymschwund stehender Wucherung angeregt wird, worin ja schon das Anerkenntniss liegt, dass wenigstens im weiteren Verlauf die interstitielle Entzündung selbstständig und unabhängig von den Parenchymveränderungen fortschreiten kann. Endlich kommen doch auch, wie Ziegler [1]) mit Recht hervorhebt, hochgradige Degenerationen und Epithelverluste ohne bleibenden Schaden und ohne Bindegewebswucherung vor.

Wenn ich nun auch nicht behaupten will, dass es eine primäre chronische interstitielle Nephritis in dem Sinne giebt, dass zu allererst und allein die Entzündung und Wucherung des Bindegewebes auftritt, die erst secundär durch die Ernährungsstörungen die Veränderungen des Parenchyms nach sich zieht, wie es Traube und Klebs

[1]) „Deutsches Archiv für klinische Medicin“ 1880, XXV.

noch angenommen haben, so scheint mir doch die Annahme eine gewisse Berechtigung zu haben, dass viele Formen chronischer Nephritis mit Ausgang in Induration und Schrumpfung sich in der Weise entwickeln, dass von vornherein Parenchym und Bindegewebe gleichzeitig von einer Schädlichkeit betroffen werden, welche entweder wiederholt einwirkt und so immer neue Bezirke ergreift, oder auch durch einmalige Einwirkung einen Anstoss giebt, durch welchen dann in der rätselhaften Weise, wie wir es vorher bei der acut einsetzenden Entzündung kennen gelernt haben, die Bindegewebswucherung unaufhaltsam weiter schreitet, selbst unter den günstigsten Verhältnissen und unter Fernhaltung aller nur irgend denkbaren Schädlichkeiten. — Mit Rücksicht auf diese Entwickelung, bei welcher die Parenchymveränderungen zwar nicht fehlen und wahrscheinlich sogar von vornherein vorhanden sind, aber doch sehr in den Hintergrund treten gegenüber den interstitiellen Veränderungen, kann man diese Formen immerhin als „chronische interstitielle Nephritis“ oder „primäre (genuine) Schrumpfniere“ bezeichnen.

Was die Ursachen derselben betrifft, so sind sie nur soweit bekannt, als sie sich aus einer acuten diffusen Nephritis entwickeln, deren eigentlicher Erreger, wie gesagt, verschwunden sein kann, wärend die Entzündung schleichend weitergeht. Eine chronische interstitielle Nephritis kann also durch alle Ursachen einer acuten Nephritis veranlasst werden, auf deren Aufzählung wir hier verzichten können.

Von dieser sog. primären chronischen interstitiellen Nephritis im Princip verschieden, wenn auch in der Praxis häufig nicht auseinanderzuhalten, sind diejenigen Formen von Induration und Schrumpfung, welche unzweifelhaft primär, d. h. ohne vorausgegangene acute Entzündung sich entwickeln auf dem Boden der Arteriosklerose, Formen, bei denen es zugleich über jeden Zweifel erhaben ist, dass die Parenchymveränderungen erst secundär auftreten.

Arteriosklerose, d. h. Endarteriitis, Meso- und Periarteritis findet man regelmässig in allen indurirten Nieren, aber ihre Entstehung ist nicht immer die gleiche. Sie kann erstens die Folge der chronischen Entzündung der Nieren sein und sich zu ihr, wie zu jeder chronischen Entzündung, hinzugesellen, wobei bei der Nierenentzündung häufig noch als begünstigendes Moment die allgemeine arterielle Drucksteigerung hinzutritt. Zweitens kann umgekehrt die Arteriosklerose primär auftreten und in der gleich zu beschreibenden Weise die Induration und Schrumpfung nach sich ziehen, und endlich drittens können Arteriosklerose und Entzündung nebeneinander und gleichzeitig als Folgen einer und derselben Ursache hervorgehen.

Die auf primärer Arteriosklerose beruhende Niereninduration oder die „Nierensklerose“ kommt am reinsten zur Beobachtung bei der im Greisenalter entstehenden senilen Granularatrophie der Nieren. Wenn, wie nicht selten, an der durch Altereinflüsse sich entwickelnden Arteriosklerose auch die Nierengefässe Teil nehmen, so tritt in Folge der mangelhaften Blutzufuhr eine Verödung der Malpighi'schen Körperchen ein, indem die Gefässschlingen zusammenfallen und zu einer kernarmen undurchgängigen Masse sich umwandeln, die Capsel dem entsprechend ebenfalls zusammenfällt, ihr Epithel ver-

schwindet und sie schliesslich mit dem verödeten Gefässknäuel zu einer kernarmen, streifigen Kugel verschmilzt. In Folge des Untergangs dieser Gefässe gehen in der vorher beschriebenen Weise auch die Epithelien der Harnkanälchen und dann diese selbst unter und werden dann zu soliden Strängen, die stellenweise cystisch erweitert sind. Soweit ist dieser ganze Vorgang kein eigentlich entzündlicher, aber es gesellen sich doch als Folge des Parenchymschwundes im Sinne der Weigert'schen Anschauung entzündliche Veränderungen, kleinzellige Infiltration und Bindegewebsneubildung hinzu, allerdings bei der rein senilen Schrumpfniere nur in geringem Grade, wol wegen der im höheren Alter gesunkenen Lebensenergie überhaupt, die es zu heftigeren Entzündungen nict so leicht kommen lässt.

Dagegen sind bei der vom Greisenalter unabhängigen Niereskleorose, die wol zu den häufigsten Formen der chronischen Nephritis mit Schrumpfung gehört, die interstitiellen Veränderungen stärker ausgeprägt, nicht blos weil es sich um jugendlichere Patienten handelt, sondern ganz besonders auch wol deshalb, weil die meisten derjenigen Ursachen, welche zur Arteriosklerose führen, zugleich auch als Entzündungserreger auf die Nieren, Parenchym oder Bindegewebe selbst wirken. Dies gilt von der Gicht, der chronischen Bleiintoxication, dem chronischen Alkoholmissbrauch und der Syphilis, welche ja zu den allgemein anerkannten Ursachen der chronischen Nephritis und insbesondere der indurativen, zur Schrumpfung führenden Form gezählt werden. Hierzu kommen als Ursachen, welche meiner Meinung nach lediglich oder überwiegend zur Arteriosklerose und erst mittelbar durch diese zur Induration führen, der chronische Tabakmissbrauch, der Diabetes mellitus und wol auch eine erbliche Anlage.

Natürlich ist der Nachweis, dass die Arteriosklerose als primärer Process in den Nieren auftritt, anatomisch nicht leicht zu führen, namentlich bei denjenigen Fällen, welchen die erstgenannte Reihe von Ursachen zu Grunde liegt, jenen Ursachen, welche nicht nur die Gefässe, sondern auch das übrige Nierengewebe schädigen. Und bei den durch die zweite Reihe von Schädlichkeiten verursachten Fällen, die zunächst nur Arteriosklerose bewirken, könnte nur die Untersuchung der Nieren in einem sehr frühzeitigen Stadium der Erkrankung Aufschluss geben. Aber die klinische Untersuchung in Fällen, welche längere Zeit in fortlaufender Beobachtung stehen, lässt keinen Zweifel darüber, dass die indurative Nephritis und das klassische Bild der Schrumpfniere, wie es namentlich von L. Traube beschrieben worden ist, sich oft genug erst nach der Arteriosklerose entwickelt. Man kann in solchen Fällen die Veränderungen der Arterien durch Gefühl und Gesicht verfolgen, die Herzhypertrophie sich entwickeln sehen und dazu häufig die durch Sklerose der Coronararterien des Herzens verursachten Anfälle von cardialem Asthma und Angina pectoris oder die durch die Beteiligung der Hirnarterien bedingten cerebralen Erkrankungen und dann später erst die für die Nierenschrumpfung charakteristischen Veränderungen des Urins: Pollakisurie, Polyurie und Albuminurie.

Endlich haben wir noch einer Form von chronischer zur Induration und Schrumpfung führenden Nephritis zu gedenken, welche nicht

auf einer Arterienerkrankung beruht, aber sich den durch diese verursachten Nephritiden insofern anschliesst, als der entzündliche Process höchst wahrscheinlich auch mit auf mangelhafter Blutzufuhr und dadurch bedingten Ernährungsstörungen beruht. Es sind dies: 1) jene Fälle, welche auf angeborener oder erworbener Verengerung (Aplasie) der Nierenarterien beruhen und 2) jene Fälle, welche bei schwerer Anaemie und Kachexie in Folge von Unterleibskarcinomen, Lungenschwindsucht und anderweitig bedingten schweren Anaemieen gefunden werden. Vermutlich gestaltet sich hier der Vorgang so, dass durch die verschlechterten Ernährungsverhältnisse Verfettung und Untergang von Parenchym und im Anschluss daran interstitielle entzündliche Veränderungen sich entwickeln. Vielleicht aber wirken auch abnorme Stoffwechselproducte irgend welcher Art, Toxine, hierbei mit.

Diese Form der Nierenerkrankung verläuft häufig ganz symptomenlos, namentlich ohne oder nur mit zeitweise auftretender Albuminurie, ebenso wie die senile Schrumpfniere. —

Das Ergebniss der vorstehenden Betrachtungen lässt sich wie folgt zusammenfassen:

1) Die chronische Nephritis wird gewöhnlich durch eine fehlerhafte Blutbeschaffenheit hervorgerufen, die verschiedene Ursachen hat und wahrscheinlich auch verschiedener Natur ist.

2) Die chronische Entzündung kann aus einer acuten Nephritis hervorgehen, und also dieselben Ursachen haben wie diese. Aber es ist sehr bemerkenswert, dass sie fortschreitet, nachdem die Ursachen der acuten Nephritis beseitigt sind (z. B. bei Scharlach, Schwangerschaft). Oder die chronische Nephritis beginnt und verläuft von vornherein mehr oder weniger schleichend, wodurch Uebergänge von den acuten zu den subacuten, subchronischen und ganz chronischen Formen gebildet werden. Die Ursachen dieser Formen sind zum Teil dieselben, wie bei der acuten Nephritis, nur dass sie schwächer und langsamer, oder schubweise einwirken, zum Teil sind sie ganz unbekannt. Der Ausgangspunkt der acuten und subacuten Entzündung ist entweder nur das Parenchym, dessen Untergang secundär eine interstitielle Entzündung mit Bindegewebswucherung nach sich zieht (parenchymatöse Nephritis), oder es werden Parenchym und interstitielles Bindegewebe von vornherein gleichzeitig ergriffen (diffuse Nephritis). In jedem Fall kann es hierbei schliesslich zur Induration und Schrumpfung, zu der sog. Granularatrophie der Nieren kommen.

3) Dieselbe wird als „secundäre Granularatrophie oder Schrumpfniere“ bezeichnet, wenn der ganze Process acut begonnen hat oder vorher subacut unter dem Bilde der sog. chronischen parenchymatösen Nephritis verlaufen ist. Andernfalls spricht man von einer primären (genuinen) Schrumpfniere, oder der chronischen interstitiellen Nephritis. In diesen letzteren Fällen kann vielleicht auch das interstitielle Bindegewebe der Ausgangspunkt der Entzündung sein und der Untergang des Parenchyms erst die Folge davon.

4) Eine sehr häufige Form der chronischen, zur Induration und Schrumpfung führenden Nephritis, welche vielfach ebenfalls als primäre (genuine) Schrumpfniere angesehen wird, beruht auf primärer Arteriosklerose, auf welche die entzündlichen Veränderungen des Gewebes

erst nachfolgen, oder auf Arteriosklerose und gleichzeitigen Parenchymveränderungen. Die Ursachen dieser arteriosklerotischen Schrumpfniere sind die bekannten der Arteriosklerose überhaupt.

5) An diese letztere Form endlich schliessen sich jene häufig symptomlos verlaufenen Schrumpfnieren an, welche weniger auf einer fehlerhaften Blutmischung, als auf mangelhafte Blutzufuhr beruhen. Den Uebergang zu ihnen bildet die senile Schrumpfniere. Den Typus aber stellt die durch angeborene oder erworbene Verengerung und Aplasie der Nierenarterien bewirkte Schrumpfniere dar. Sie gehört streng genommen nicht mehr zu der rein haematogenen chronischen Nephritis oder dem Morbus Brightii.

Discussion.

Dr. **G. Jawein** (St.-Pétersbourg): Prof. Senator hat die Frage aufgeworfen, warum eine acute parenchymatöse Nephritis sehr oft in eine chronische übergeht. Ich denke, man kann sich den Process folgendermassen vorstellen. Wenn nach einer acuten parenchymatösen Nephritis nur verhältnissmässig wenig Parenchym zu Grunde gegangen ist, so dass das übrig gebliebene Parenchym im Stande ist, alle notwendige Harnproducte auszuscheiden, so ist kein Grund vorhanden, dass sich eine chronische Nephritis entwickelt. Ist dagegen nach einer acuten Entzündung so viel Parenchym zu Grunde gegangen, dass das übrig gebliebene Parenchym nicht im Stande ist alle Harnbestandtheile auszuscheiden, so tritt notwendig eine Blutveränderung ein, welche den Grund für die Entwickelung der chronischen Nephritis bildet.

Prof. **Gerhardt** (Berlin) betont die Häufigkeit der primären Schrumpfniere, deren vorwiegende Entstehung durch Giftwirkung ausser Zweifel ist. Der Boden, auf dem wir stehen, ist der pathologisch-anatomische, ergänzt durch das Tierexperiment, aber wir studiren auch aetiologische Unterschiede. Schrumpfniere ist hauptsächlich toxischen Ursprunges; wo sie, wie nach Graviditätsnephritis mechanisch erzeugt zu sein scheint, sollten wol noch besondere Schädlichkeiten mitwirken. Der Versuch den uraemischen Anfall durch Lumbalpunction zu heilen, hat wol Ausfliessen der Flüssigkeit unter sicherem Druck aber nicht Heilung oder Besserung erzeugt.

Prof. **Crocq** (Bruxelles) revient sur la distinction qu'il a établie entre les néphrites parenchymateuses et interstitielles et sur l'absence parfois complète et constante de l'albuminurie dans cette dernière.

Il rappelle qu'il a cité parmi les causes de la néphrite parenchymateuse l'usage de la bière, bien entendu prise en excès. La bière a du reste une action irritante phlogogène, non seulement sur les reins, mais sur tout l'ensemble des voies urinaires. Cette action n'est pas due à l'alcool, car le vin et les liqueures ne la possèdent pas.

Prof. **Ewald** (Berlin) macht auf cyklische Eiweissausscheidungen bei Kindern aufmerksam, die ohne äusserlich merkbare Zeichen einer Nierenerkrankung zur Beobachtung kommen und (nach Beobachtungen in der Poliklinik des Augusta Hospitals zu Berlin) innerhalb eines Tages auftreten und verschwinden können.

Dr. **Geisler** (St.-Pétersburg): Meine Bemerkungen richten sich gegen den Cap. IX der Ausführung des Herrn Prof. Brault. Es ist richtig, dass die Einteilung der Nephritiden nach aetiologischen Momenten die

rationelle ist, aber bei dem heutigen Stande unserer Kentnisse über die in Frage kommende Aetiologie, befinden wir uns viel im Dunkeln. Ich verweise nur auf die Gruppe der Erkältniss-Nephritiden, die aller Wahrscheinlichkeit nach, in vielen Fällen bacteriell-toxischen Ursprungs ist, deren Erreger aber bis jetzt uns noch unbekannt bleiben. Aber auch in denjenigen Fällen, wo die eine Nephritis bedingende Ursache erörtert werden kann, z. B. nach einem Scharlach, können wir den weiteren Verlauf der Krankheit wie dies der Herr Vortragende behauptet, nicht voraussehen, denn bei Scharlach-Nephritiden kann der weitere Verlauf in einigen Fällen chronisch werden, dabei entweder parenchymatös oder aber auch interstitiell.

Prof. **Senator** (Berlin): Die Erklärung des Herrn Jawein halte ich für viele Fälle für zutreffend, aber nicht für alle. Denn wir sehen bei acuter Nephritis, welche sehr geringfügige Erscheinungen darbot und wobei wir unmöglich annehmen können, dass viel Parenchym untergegangen ist, eine chronische Nephritis sich entwickelt. Wir wissen ja, dass eine eitrige Niere ja noch weniger oft genügt das Blut zu entgiften und können nicht annehmen, da bei allen, auch den leichtesten acuten Nephritiden, viel Parenchym untergeht, dass der Rest ausreichend zur Entgiftung wird.

Was die Bemerkungen des Herrn Crocq betrifft, so hat wol die Verschiedenheit der Sprachen ihn verhindert zu verstehen, dass ich, ganz wie er, ausdrücklich hervorgehoben habe dass viele chronische sog. interstitielle Nephritiden und Schrumpfnieren teils ganz, teils lange Zeit ohne Albuminurie verlaufen. Ebenso halte ich es für zweifellos, dass chronischer Abusus eine chronische Nephritis verursachen kann.

Die Bemerkungen des Herrn Ewald kann ich auch durchaus bestätigen auf Grund der Beobachtungen die ich im Augusta Hospital gemacht habe und von Fällen, die ich lange Zeit verfolgt habe. Ich muss sie warnen sich mit der Diagnose „cyklische“ oder „transitorische“, oder gar „physiologische Albuminurie“ zu beruhigen. Ein Teil dieser Fälle kann ins Stillstand kommen, aber mehrere Fälle gehen allmälig zur Schrumpfniere weiter, allerdings erst nach Jahren.

Prof. **S. Laache** (Christiania).

Sur l'emploi de la saignée dans le traitement de l'urémie.

Permettez-moi, Messieurs, de vous dire quelques mots d'un traitement, qui certes au cours de ces dernières années a été préconisé par des médecins modernes, mais qui pourtant n'est encore qu'assez peu répandu. Je vais parler de la saignée, cette méthode antique qui a été pendant des siècles l'alpha et l'oméga de la thérapie, mais qui a fini, précisément parce qu'on en abusait, par fournir une preuve éclatante de l'instabilité des choses de la thérapeutique.

Cependant, comme vous le savez, l'évolution procède par grandes ondes, et quiconque a consacré à l'historie de la médecine l'étude même la plus superficielle devait être préparé à voir la saignée revenir à son heure, quoique sous une forme modifiée. Un cas qui s'est présenté dans ma pratique consultative, il y a quelques années de cela, m'a prouvé que la vénésection pouvait constituer un moyen de rétablir une diurèse supprimée.

Le sujet était un homme robuste, d'une trentaine d'années, qui souffrait d'anurie de nature pyélo-néphritique et probablement calculeuse. L'absence complète de l'urine remontait à six jours, tous les moyens ordinaires avaient échoué et l'état du malade semblait fort menaçant, Il n'y avait pas d'hydropisie, mais la face était turgescente et congestionnée, les pupilles au maximum de contraction, le pouls fort et très-dur. Le sensorium commençait à se voiler. On avait l'impression immédiate qu'il y avait des obstacles à la circulation et que la diurèse ne se rétablirait pas avant qu'on n'eût supprimé ces barrières. Je proposai une saignée, à laquelle il fut procédé. Notre attente ne fut pas déçue. Au bout de quelques heures, non seulement la sécrétion urinaire était rétablie, mais elle fut même d'une abondance très considérable (malheureset ment son quantum ne fut pas mesuré), le malade se trouvaihors de danger et après quelques jours il quittait le lit.

Un autre cas est celui d'une néphrite chronique chez une femme de 29 ans offrant l'image typique d'une urémie convulsive. Après vénésection, les convulsions disparurent presque immédiatement et la malade tomba dans un sommeil tranquille. Quelques instants après, le sphygmogramme montrait l'influence respiratoire très prononcée, expression probable d'un abaissement de la pression sanguine (Fig. 1). Ici

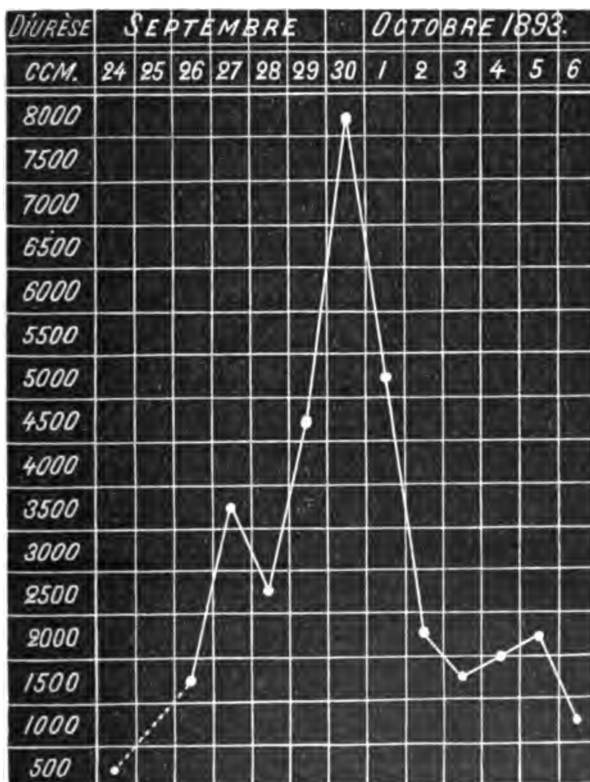


Fig. 1.

Fig. 2.



Fig. 3.



Fig. 4.



Fig. 5.

aussi il y eut abondante diurèse qui atteignit presque huit litres par 24 heures (Fig. 2). L'état général de la malade s'améliora beaucoup, elle quitta l'hôpital parfaitement valide, quoiqu'il y eut encore un peu d'albuminurie (Fig. 3).

Troisième exemple. Une jeune fille de 21 ans était aussi affectée d'urémie de forme convulsive, se rattachant à une néphrite aiguë. Ici encore, les convulsions disparurent après vénésection (mais seulement au bout de plusieurs heures) et la malade reprenait connaissance. Le pouls, précédemment dur (Fig. 4), devint doux et surtout fréquent (Fig. 5), 148 par minute, phénomène qui, conformément à la loi énoncée par Marey: „le cœur moins chargé bat plus vite", peut s'interpréter par un désencombrement de la circulation. Pourtant la diurèse ne s'accrût pas sensiblement, l'albuminurie ne disparut qu'après un temps assez long.

Me ralliant donc entièrement aux communications récentes faites par M.M. Leube [1], Krœnig [2], Albu [3], Le Gendre [4] et d'autres, je vous dirai seulement que d'une part j'ai eu recours à la saignée seule sans injection ultérieure d'une solution physiologique de chlorure de sodium, et que d'autre part la quantité de sang a dépassé celle indiquée par la plupart des auteurs cités tout-à-l'heure. Chez ce malade affecté d'urémie cette quantité, j'hésite vraiment à le dire, atteignit près d'un litre. Peut-être était-ce trop, mais je jugeais à priori que si la saignée devait être efficace, il fallait la faire suffisamment abondante. Chez ce malade, je considère d'ailleurs moi-même la saignée comme ayant plutôt été une expérience, couronnée, il est vrai, de succès. En tout cas nous pûmes constater que l'individu pléthorique n'éprouva aucun

1) Behandlung der diffusen Erkrankungen der Nieren. Penzoldt-Stintzing's, „Handbuch der Therapie" IV.
2) Ueber Venesectionen. „Berl. klin. Woch." 1896, p. 932 et 960.
3) Ueber Indicationen des Aderlasses, ibidem, p. 952.
4) Traitement des urémies. „Journal des praticiens" № 28, 1897.

dommage quelconque. D'autres fois cette quantité a été d'environ 500 grammes, ce qui pour certains auteurs semble être le quantum normal [1]).

Quant au mode d'action, il convient certainement, avec M. Leube, d'attribuer une très grande importance a une évacuation dépurative, mais pour moi je considère comme plus essentiel encore l'effet mécanique exercé sur le barrage de la circulation. Il y a ici analogie avec les exsudations dans les cavités séreuses. A la suite de l'élimination de l'exsudat par paracenthèse, c'est à dire par l'élimination de l'obstacle circulatoire, il n'est nullement rare, vous le savez, d'observer un accroissement plus ou mois considérable de la diurèse.

Certes, il ne faut jamais saigner sans nécessité. La façon, dont l'immortel Gœthe caractérise le sang, comme „einen ganz besonderen Saft", sera toujours classique. Mais d'un autre côté, les recherches hématologiques de notre temps nous ont démontré précisément que vis-à-vis de pertes de sang pas trop excessives, l'organisme adulte dispose de forces régénératrices remarquablement énergiques.

Toutefois, chez les enfants et surtout chez les viellards, pour qui l'expérience a montré que les hémorrhagies sont dangereuses, il faut être très prudent. Les vénéponctions, qui sont si utiles à notre diagnostic moderne, sont-elles applicables aussi à des saignées à petite échelle? C'est ce que je ne saurais encore trop vous dire.

Ai-je besoin, Messieurs, d'ajouter en finissant, qu'à mes yeux la saignée n'est pas — et il s'en faut de beaucoup — un moyen universel contre l'urémie. C'est plutôt un remède à deux tranchants, qu'il convient d'avoir en réserve dans des circonstances critiques, en vue de purifier le sang et de régulariser la circulation.

Discussion.

Prof. **Crocq** (Bruxelles) est un ancien élève de Revillaud, de Trousseau et de Traube et n'a jamais obéi aux préjugés actuels contre la vénésection, qu'il a toujours pratiquée avec succès, non seulement dans l'urémie, mais aussi dans les maladies valvulaires du cœur avec asphyxie, dans la congestion cérébrale et dans les maladies inflammatoires aiguës, notamment la pleurésie et la pneumonie. Il croit que dans leurs effets l'action mécanique, trop perdue de vue, a plus d'importance que l'évacuation de substances toxiques souvent hypothétiques.

Dr. **Friedel Pick** (Prag) hat in einer Anzahl von Fällen von Uraemie vom Aderlass in Verbindung mit Injection von Bromnatrium ins Rectum sehr günstiges gesehen, will aber nicht verhehlen, dass dasselbe auch in Fällen, wo der Aderlass nicht zu machen war, nach blosser Bromnatrium-Application der Fall war. Was die Wirkung des Aderlasses auf die Diurese betrifft, so scheint dem R., auf Grund der Erfahrungen über Blutersatz nach Venaesectionen, die Annahme gerechfertigt, dass die dabei zuerst auftretende Verdünnung des Blutes durch Eintritt von Gewebsflüssigkeit zur leichteren Durchströmung der Nieren beiträgt.

Dr. **Pisek** (Lemberg): Die Venaesection ist ein symptomatisches Mittel. In meinem Vaterlande wurde bis in die letzte Zeit viel venae-

[1]) Voir entre autres: Landerer, in „Allg. Chir." 1890, p. 185. Voir aussi: Le Gendre, loco cit.

secirt. Nach einer Zeit, in der der Aderlass gänzlich verbannt war, kommt von Westen ein neuer Impuls. Bei Uraemie habe ich seit Jahren venaesecirt. Das Mittel leistet in vielen Fällen ausgezeichnete Dienste—in manchen ist es ohne Erfolg. Dies gehört jedenfalls zu den Ausnahmen und trifft auf die Fälle zu, die überhaupt einer jeden Therapie unzugänglich sind. Ich glaube annehmen zu dürfen, dass wir noch bessere Erfolge erzielen, wenn wir der Venaesection bei Uraemie eine Salzinfusion nachschicken.

Meine Erfahrungen sind in dieser Hinsicht noch zu gering. Was die Pneumonie betrifft, so ist die Venaesection in Fällen hochgradiger Cyanose, bei doppelseitigem Ergriffensein der Lunge und guten Körperkräften, in vielen Fällen ein lebensrettendes Mittel. Ich übergehe die Wirkungsweise, die ebenso eine mechanische wie entgiftende ist, aber im Allgemeinen darf man in der Venaesection nicht das sehen, was man vor 60 Jahren in ihr sah—wo die Periode der Saignse coup sur coup in Blüthe stand.

Der internat. med. Congress ist eben der Ort, wo mit Entschiedenheit betont werden muss, dass wir im Aderlasse nicht wie unsere Vorgänger eine Panacee sehen, sondern ein ausgezeichnetes symptomatisches Mittel für Krankheiten, die zwar manchmal (wie Pneumonie) ohne Therapie einen guten Verlauf nehmen, aber durch die Venaesection in schweren Fällen vom Tode gerettet werden.

Dr. **Sziklai** (Kis-Zombor, Ungarn): Mein Vorredner hat die Venaesection ganz richtig als symptomatisches Mittel bei der Pneumonie erwähnt, denn den causalen Indicationen entspricht dieselbe nicht.

Deuxième Séance.

Vendredi, le 8 (20) Août, 2 h. de l'après-midi.

Présidents: Prof. Senator (Berlin), Prof. Gerhardt (Berlin), Dr. Brault (Paris), Prof. Crocq (Bruxelles), Prof. Grunmach (Berlin), Prof. Ebstein (Gœttingue), Dr. Le Gendre (Paris), Prof. Laache (Christiania), Prof. Ughetti (Pise), Prof. v. Leyden (Berltn).

Prof. **Grunmach** (Berlin).

Ueber die Diagnostik innerer Erkrankungen mit Hilfe der Röntgen-Strahlen.

Mit Demonstration von Aktinogrammen.

Prof. Grunmach, dem es zuerst gelang, mit Hülfe der Röntgen-Strahlen bestimmte Erkrankungen der Lunge, des Herzens und der Aorta ascendens sicher zu erkennen, insbesondere Aneurysmen derselben schon zu einer Zeit nachzuweisen, in der dies mit unseren bisherigen Methoden unmöglich war, berichtete über weitere erfolgreiche Ergebnisse seiner mittelst der Aktinographie angestellten Untersuchungen, die sich auch auf verschiedene Erkrankungen der Unterleibsorgane und der Knochensubstanz erstreckten.

Nachdem er die wissenschaftlichen Apparate des nach seinen Angaben eingerichteten Staats-Institut in Berlin geschildert und den Gang

der neuen Untersuchungsmethode ausführlich erläutert, begann er zum besseren Verständniss des Folgenden mit der Betrachtung und Erklärung von Aktinogrammen der normalen Brust- und Unterleibsorgane.

Zum Beweise für die hohe diagnostische Bedeutung der Röntgen-Strahlen in der inneren Medicin, ging Prof. Grunmach zunächst auf die Beschreibung von vier verschiedenen Aktinogrammen des Aneurysma arcus aortae ein, das an den Kranken schon durch die Durchstrahlung allein festgestellt werden konnte, wärend sich mit unsern bisherigen Methoden ein derartiges Leiden bei diesen Personen nicht nachweisen liess. Interessant war bei diesen Fällen noch das aetiologishe Moment: alle hatten nämlich früher an Lues gelitten, so dass auf diese Infectionskrankheit wol die Gefässveränderung zurückgeführt werden dürfte. Mit Rücksicht auf jenes Moment demonstrirte er hier sogleich das Aktinogramm einer Schenkelhalsfractur des linken Femur nach einem relativ leichten Anfall, bei dem sich gleichfalls Lues, als aetiologisches Criterium ur die schwere Knochenverletzung, feststellen liess. Dasselbe Aktinogramm zeigte nämlich in der Marksubstanz beider Oberschenkel ostale pflaumengrosse helle Herde, wie sie Prof. Grunmach wiederholt bei Lues der Knochen schon bei der Durchstrahlung derselben zu beobachten fGelegenheit hatte.

In der Betrachtung der Circulations-Krankheiten fortfahrend, führte er eine Reihe von Aktinogrammen mit Vergrösserung resp. Verschiebung des Herzens vor und betonte bezüglich der Bestimmung der Herzgrenzen, besonders in Fällen von Volumen pulmonum auctum, den hohen Wert der Durchstrahlung und Aktinographie des Brustkastens, da sich in diesen Fällen wegen Ueberlagerung des Herzens von starken Lungenschichten bekanntlich mit unseren alten Methoden die Herzgrenzen überhaupt nicht genau bestimmen lassen. Nicht minder wichtig hielt er die Untersuchung mit Hülfe der X-Strahlen für die Differentialdiagnose zwischen Mediastinaltumoren und Aortenaneurysmen, da er bereits bei mehreren derartigen Tumoren auf dem Fluorescenzschirm nicht die charakteristischen Pulsationen der Aneurysmen wahrnehmen konnte.

Ebenso wie für die Erkrankungen des Circulations-Apparats hatte Prof. Grunmach auch für die der Lungen und des Brustfells mehrere instructive Aktinogramme zur Demonstration, an denen die verschiedenen Verdichtungsherde und die übrigen Veränderungen der Lungensubstanz und des Brustfells durch die mehr oder weniger dunklen Schattenbilder sich von dem sonst hell aufleuchtenden, normalen Lungengewebe deutlich unterscheiden liessen. In zwei Fällen war auch der Nachweis von Cavernen in den Aktinogrammen mit Sicherheit nach den vorher angewandten alt bewährten Untersuchungsmethoden möglich. Bei dieser Gelegenheit berichtete Prof. Grunmach auch über die Ergebnisse seiner Untersuchungen mittelst des Fluorescenzschirms zur Bestimmung der Lage, Form und Excursionsbreite des Zwerchfells unter normalen und pathologischen Bedingungen.

Im Anschluss an beobachtete Fälle von Tuberculosis pulmonum schilderte er die bei den betreffenden Kranken gefundenen Knochenaffectionen derselben Natur an Aktinogrammen, die eine deutliche Veränderung und zwar eine Auflockerung und Destruction der Knochensubstanz er-

kennen liessen. Einer dieser Fälle, bei dem die Affection das Fersenbein betraf, war in hohem Grade dadurch ausgezeichnet, dass am betreffenden Unterschenkel auf den Fuss übergehend schon allein aus dem eigentümlichen Verlauf und dem üblichen charakteristischen dunklen Schattenbilde mit Bestimmtheit Arteriosclerosis art. tibialis posticae erkannt werden konnte.

Auf die Unterleibsorgane übergehend demonstrirte Prof. Grunmach ein lehrreiches Aktinogramm von Situs viscerum inversus, an dem alle wichtigen Rumpforgane, insbesondere Fundus ventriculi, ebenso wie Cor und Lien rechts, Hepar links, aber auch die Renes deutlich sichtbar waren. Schon vor der Aufnahme des Aktinogramms konnte er die Transposition der inneren Organe, insbesondere auch die Lage und Bewegung des Magens schon mit Hilfe des Fluorescenzschirms sicher feststellen. Von den Unterleibsorganen war hauptsächlich ein Aktinogramm von Hydronephrose der beiden Nieren hervorzuheben, die sich als kindskopfgrosser, in der linken Abdomenhälfte gelegener und die Mittellinie nach rechts überschreitender, von einem tief dunkeln Wulste umgebener, mattheller Schatten praesentirte, der sich nach oben links so hoch erstreckte, dass der linke Leberlappen dadurch um etwa 4 Querfinger nach oben verschoben erschien. Dieser Fall von Hydronephrose, der einen 14-jährigen Knaben betraf, war noch insofern interessant, als das Leiden seit 4 Jahren nur 1 Mal im Jahre, und zwar im Juli, aufzutreten pflegte, um dann nach 5—6 Wochen, unter stärkerer Urinausscheidung, ohne gleichzeitig vermehrte Flüssigkeitsaufnahme wieder zu verschwinden. Nicht minder wichtig als dieser Fall dürfte der folgende sein, der einen Mann von 40 Jahren betraf, der seit einem Jahre wiederholt an heftigen Schmerzanfällen in der rechten Nierengegend und vorübergehender Blut- und Eiweissausscheidung im Urin litt. Von diesem Manne konnte Prof. Grunmach ein Aktinogramm gewinnen und hier demonstriren, an dem in dem rechten Nierenbilde, nahe der Wirbelsäule, deutlich ein übererbsengrosser, etwas unebner, tiefschwarzer Körper sichtbar war, der wol als ein Nierenstein angesehen werden dürfte.

Um an die Wirbelerkrankungen zu übergehen, schilderte er hier nur einen Fall von Myelitis traumatica transversa, bei dem nach den seit Monaten beobachteten Symptomen eine Fractur der Wirbelsäule im untersten Brustteil vermutet wurde. In der That zeigten die in verschiedenen Lagen aufgenommene Aktinogramme der Wirbelsäule den Herd der Erkrankung, nach dem charakteristischen Schattenbilde, im Bereich der untersten Brust- und obersten Lendenpartie der Columna vertebralis.

Unter der Knochenerkrankungen wurden noch der Vollständigkeit halber mehrere Fälle von Gicht demonstrirt, die sich besonders an der zweiten Phalanx der Fingerglieder zeigte, und dieser Knochenteil in Folge der Kalkablagerungen als dunkleres Schattenbild gegenüber der unveränderten Phalangen deutlich hervortreten liess.

Zum Schluss erklärte Prof. Grunmach unter den angeborenen Missbildungen das Aktinogramm der rechten Hand eines 20-jährigen Mädchens, die wie ein Hahnfuss geformt erschien, wärend die linke ein durchaus normales Aussehen darbot.

Zum Anschluss an diesen Fall berichtete er endlich über das Ergebniss seiner Untersuchung an dem aus Amerika stammenden, jetzt in

Berlin weilenden, sogenannten „Bärenweibe". An diesem konnte er mittelst der Aktinographie die merkwürdige Thatsache feststellen, dass dasselbe weder ausgeprägte Unterarm noch Unterschenkel, sondern nur Rudimente derselben—etwas grösser als die gewöhnlichen Hand- und Fusswurzelknochen—besitze, so dass letztere mit den Oberarmen resp. Oberschenkeln zu articuliren schienen. Ausserdem war aus dem Aktinogramm der unteren Extremität noch die auffällige Thatsache ersichtlich, dass das Bärenweib nicht auf den Füssen, sondern auf den Condylen der Oberschenkel steht und sich auch auf diesen fortbewegt.

Prof. Grunmach fasst die Ergebnisse seiner Untersuchungen mittelst der Röntgen-Strahlen in folgende Sätze zusammen: mit Hülfe dieser Strahlen können nicht allein die durch die bisherigen Untersuchungsmethoden gewonnenen Resultate bestätigt, sondern auch Veränderungen innerer Organe schon zu einer Zeit festgestellt werden, in der dies mit unseren früheren Hülfsmitteln nicht möglich ist.

Mittelst der Durchstrahlung und Aktinographie lassen sich sogar innere Organenveränderungen, Neubildungen und Defecte sichtbar machen, die mit unseren bisher üblichen Untersuchungsapparaten überhaupt nicht nachweisbar sind.

Discussion.

Dr. **Hermann Benedikt**: Ich erlaube mir auf die ganz besondere Wichtigkeit der Röntgen-Photographie für die Diagnose der Spondylitis aufmerksam zu machen. Die Diagnose der Spondylitis wird im Beginne der Erkrankung häufig nicht gemacht und gehen die Patienten viele Jahre mit der Diagnose Muskelrheumatismus in alle möglichen Kuren, ohne von ihren Schmerzen geheilt zu werden.

Durch die Röntgen-Photographie habe ich nun in einer Reihe von Fällen mit Sicherheit die Diagnose stellen können, indem man auf den Bildern deutlich die Verbreiterung und Schwellung der Wirbelsäule sieht.

Dr. **S. Buxbaum** (Karlsbad) demonstrirt im Anschluss an die Ausführungen des Herrn Prof. Grunmach die Photographie eines Gallenstein, aufgenommen an einer ca. 28-jähr. Frau (auf der Platte liegend.—Expos.-Zeit 8 Minuten). B. bemerkt, dass ihm 3 Fälle gelungen sind und dass dieser Nachweis in der kleineren Zahl der Fälle gelingt. Von der Platte lag auch ein verkleinertes Diapositiv vor.

Dr. **P. Le Gendre** (Paris).

Pathogénie de l'obésité [1].

I.

Avant d'aborder la pathogénie de l'obésité il n'est pas inutile de résumer son étiologie, telle que la met en lumière l'observation clinique.

Les causes prédisposantes sont l'hérédité et le sexe féminin. L'hérédité se manifeste, soit sous la forme similaire, soit sous l'apparence de la diathèse bradytrophique, l'arthritisme [2]. On trouve

[1]) Cette communication fut présentée par M. le prof. Charrin (Paris).

[2]) Bouchard, Maladies par ralentissement de la nutrition. 1885.

chez les ascendants des obèses l'obésité, le rhumatisme et la goutte, l'asthme, les lithiases, le diabète, la dyspepsie, l'eczème, la migraine, les hémorrhoïdes, etc., et dans leurs antécédents personnels ce sont encore les mêmes maladies dont le lien commun est un état diathésique, une modalité vicieuse de la nutrition dans le sens du ralentissement (Bouchard). Le lymphatisme, autre état diathésique où la nutrition est ralentie, prédispose aussi à l'obésité.

La femme est deux fois plus exposée à l'obésité que l'homme, non seulement parce qu'elle est plus sédentaire, mais parce que diverses circonstances de sa vie génitale, en particulier la grossesse et la lactation, ralentissent encore sa nutrition.

Les causes occasionnelles sont le régime alimentaire défectueux, soit par la prédominance des aliments féculeux et sucrés plutôt encore que des graisses; la dyspepsie, dont nous expliquerons plus loin l'influence pathogénique; l'usage habituel de l'alcool et peut être l'abus des liquides; la sédentarité ordinaire, et surtout le passage brusque d'une vie active à une vie sédentaire et la cessation subite de longues privations (cas fréquents d'obésité après le siège de Paris).

Citons encore certaines circonstances d'ordre pathologique telles que: Les anémies par pertes de sang abondantes ou prolongées, et la chlorose; une maladie aiguë grave (fièvre typhoïde, par exemple) ou chronique (syphilis), aussitôt après laquelle l'obésité commence à se manifester[1]).

Comment peut-on interpréter l'influence de ces diverses circonstances étiologiques? Quelles sont les origines de la graisse et pourquoi s'accumule-t-elle en excès chez les obèses?

La graisse pénètre dans l'organisme par la voie alimentaire, mais non pas exclusivement sous forme de matières grasses; notre économie fabrique de la graisse avec les matières albuminoïdes et avec les matières hydrocarbonées (fécules et sucres).

II.

Suivons d'abord l'évolution des graisses.

Les graisses qui sont introduites dans le tube digestif peuvent être de la graisse neutre, des triglycérides, des savons (stéarates de bases alcalines), des acides gras qui prédominent souvent dans les graisses végétales (l'acide oléique, palmitique, etc). Dans l'estomac s'opère la dissolution de la gangue albuminoïde qui enveloppe la graisse, et certaines graisses commencent à se liquéfier. La liquéfaction est une condition préparatoire à l'émulsion, qui a pour effet d'augmenter la surface de contact de la graisse avec les villosités de l'intestin grêle. Les matières grasses subissent l'action simultanée (il faut qu'elle le soit) de la bile et du suc pancréatique. L'émulsion très fine permet l'absorption de la graisse neutre. Mais une partie des graisses se dédouble en glycérine et en acides gras. La glycérine se combine à l'état naissant avec l'acide phosphorique, qu'a mis en liberté l'action de l'acide chlorhydrique du suc gastrique sur les phosphates alimentaires, et pénètre dans l'écono-

[1]) Le Gendre, Maladies de la nutrition. Obésité, in „Traité de Médecine." 1891.

mie comme acide phospho-glycérique. Les acides gras se combinent en général aux bases alcalines pour former des savons solubles et absorbables. La glycérine et les acides gras sont brûlés facilement dans la circulation par l'oxygène pour contribuer avec les hydrocarbones à dégager de la chaleur et de l'énergie et aboutir à former de l'eau et de l'acide carbonique.

Les produits de la digestion intestinale des graisses reconstituent des gouttelettes de graisse neutre dans les lymphatiques de l'intestin. L'ingestion même de savons est suivie de l'apparition de graisse neutre dans les chylifères; c'est l'organisme qui a fourni la glycérine nécessaire à cette reconstitution; il y a là une sélection opérée par les cellules de la paroi intestinale, par suite de cette sorte de conscience cellulaire dont l'économie fournit tant d'autres exemples.

La graisse se trouve en abondance dans le sang après les repas, au point que le sérum peut prendre l'aspect lactescent du chyle; mais elle disparaît rapidement même sans que l'individu fasse d'exercice; elle passe dans les leucocytes, dans les cellules du foie, dans les vésicules adipeuses, formant ainsi des dépots temporaires dans les cellules mobiles et fixes.

Voici une expérience de Franz Hofmann qui montre l'assimilation directe de la graisse par les tissus: un chien, qu'il soumet au jeûne, détruit d'abord son glycogène, puis sa graisse, enfin sa substance azotée; à ce moment, si on lui restitue de la graisse, ses tissus en fixent 1353 grammes en cinq jours [1]).

En voici une de Munk [2]). Pour maintenir un chien de 25 kilogrammes à son poids constant, il fallait 1200 gr. de viande; si on lui donne 70 gr. de graisse ou une quantité équivalente d'acides gras, 800 gr. de viande suffisent à lui conserver son poids.

D'ailleurs, quels que soient les corps gras introduits dans le tube digestif, après qu'ils ont subi dans le tube digestif les métamorphoses variables que comporte leur nature, et qu'ils ont été absorbés, on les retrouve dans le chyle et dans les tissus sous forme de graisse neutre avec les mêmes caractères qu'elle avait chez l'animal d'où provenaient ces corps gras. Il faut citer les expériences de Lebedev et de Munk. Un chien de 16 kilogr. soumis au jeûne pendant 19 jours a perdu 52 pour 100 de son poids. Alors Munk lui fait ingérer en 14 jours 3200 grammes de viande et 2850 gr. d'acides gras de graisse de mouton. Le chien a regagné 17 pour 100 de son poids et, quand on le tue, on trouve dans son tissu adipeux de la graisse qui fond, non pas à 20° comme la graisse de chien, mais à 40° comme la graisse de mouton. Les acides gras avaient emprunté la glycérine nécessaire pour reconstituer une graisse neutre ayant les caractères particuliers à l'espèce animale dont ils provenaient. Si la graisse trouvée sur l'animal en expérience avait été formée aux dépens des albuminoïdes épargnés, elle eût eu les caractères de la graisse de chien et non de mouton.

Si à un chien dégraissé par le jeûne on administre de l'huile de colza ou de lin, les caractères de la graisse qu'on trouve dans les

1) Bunge, Cours de Chimie biologique et pathologique.
2) Eodem loco.

tissus sont ceux de l'huile végétale ingérée. Ainsi la graisse peut s'accumuler en nature dans les tissus par simple dépôt.

La graisse en dépôt dans une cellule ne participe pas en réalité au mouvement moléculaire de celle-ci; elle n'en est pas partie constituante; il faut un excès d'ingestion de graisse ou un excès d'exercice pour faire augmenter ou diminuer la quantité des gouttelettes graisseuses qui sont dans la cellule.

La graisse est une source énorme d'énergie en réserve; c'est comme un dépôt de charbon qui ne brûle pas, mais qui est prêt à être transporté des magasins dans les fourneaux.

III.

Il reste à rechercher comment les graisses accumulées dans le tissu adipeux et les autres lieux de l'organisme où elles sont en dépôt peuvent être remises en circulation pour être utilisées par l'organisme. Cette question a été posée et résolue par M. Hanriot [1]).

Ce chimiste a fait réflexion que les graisses, n'étant pour ainsi dire pas attaquées par le carbonate de sodium à la température du corps, ne peuvent être saponifiées par la faible alcalinité du sang, et a recherché si le sang ne contiendrait pas un ferment capable de réaliser cette attaque. Pour tourner la difficulté expérimentale que créait l'insolubilité des graisses naturelles et des acides gras issus de leur dédoublement; il a d'abord opéré sur un éther à acides gras, la monobutyrine, et a constaté que le sérum du sang saponifie aisément et très activement la monobutyrine quand la solution est neutre ou légèrement alcaline. La quantité d'acide mis en liberté, et qui doit être saturé au fur et à mesure pour que la saponification ne se ralentisse pas, croît régulièrement avec la quantité de sérum employée; ce qui permet jusqu'à un certain point de comparer entre elles les activités des divers sérums et par suite leur richesse en ferment.

L'expérimentation a, par ce procédé, prouvé l'existence dans le sérum d'un ferment non figuré, diastasique, détruit par le chauffage à 90°, pouvant agir à l'abri de l'oxygène, très stable, et que M. Hanriot a appelé lipase. M. Hanriot a constaté la réaction de la lipase avec des intensités variables dans le sérum d'hommes en santé, et des mammifères suivants: chien, cheval, bœuf, veau, mouton, âne, cobaye et lapin.

Il a ensuite cherché à évaluer la quantité relative de lipase des divers tissus de l'organisme, au moyen d'infusions de ces tissus au même degré de concentration et a constaté que seuls le pancréas et le foie en contiennent. On ne peut attribuer la production de la lipase ni au corps thyroïde, ni à la rate, ni aux capsules surrénales, dont l'influence sur l'engraissement ou l'amaigrissement est cependant hors de doute (car on n'en trouve pas dans ces tissus), ni au pancréas, puisque le sérum est aussi actif après l'ablation de cet organe; ni aux globules sanguins; car le plasma contient encore le ferment après avoir été séparé des globules par centrifugation.

---

[1]) Académie des Sciences 9 et 16 Nov. 1896

Ainsi il existe dans le sang un ferment lipasique dont le rôle, dans les actes de dénutrition, est de solubiliser les réserves graisseuses et de les remettre en circulation pour qu'elles soient comburées.

Il faut distinguer cette action lipasique du sang, qui n'entraîne que la saponification des graisses, de l'action lipolytique, signalée par Cohnstein & Michaelis, qui appartient seulement aux globules sanguins et qui consiste en une oxydation complète des graisses pour aboutir à la formation d'acide carbonique et d'eau.

IV.

L'organisme peut faire de la graisse avec de l'albumine [1]). Voit a pu engraisser le chien avec de la viande absolument dépouillée de graisse, mais il fallait fournir à l'animal une quantité de viande égale à $^1/_{20}$ de son poids. Un homme de 60 kilogrammes devrait donc, pour engraisser, ingérer 3 kilogr. de viande; or, il n'en peut digérer 2 kilogrammes et ce mode d'alimentation a pour conséquence l'accumulation d'acide urique dans le sang.

Que sait-on sur la formation de graisses dans l'économie directement par destruction de l'albumine?

Bauer (1871), ayant mis un chien à l'état d'inanition, l'empoisonne par le phosphore au bout de douze jours. Il constate que le 20-e jour de l'inanition il y a dans le foie et dans les muscles deux et trois fois plus de graisse qu'à l'état normal et il suppose que l'excès de graisse dans ces tissus ne résulte pas d'un simple déplacement. Mais cette interprétation n'est pas irréfutable, puisque Hoffmann (1872) et Falk (1877) ont encore trouvé, après 20 jours d'abstinence, de la graisse dans le tissu cellulaire.

Leo & Schmidt (1885), opérant l'un sur des grenouilles, l'autre sur des pigeons, ont pris deux loto d'animaux, les ont mis en état d'abstinence et ont empoisonné l'un des loto avec le phosphore, puis ont recueilli l'extrait éthéré total. Chez les grenouilles empoisonnées la graisse a augmenté de 0,137 pour 100 du poids de l'animal. Chez les pigeons elle a diminué; au lieu de 3,91 chez les animaux sains, on a trouvé 1,83, chez les empoisonnés. On ne peut rien conclure de ces expériences.

On a invoqué comme preuve de la formation de graisse aux dépens de l'albumine la production d'acide palmitique dans la putréfaction de celle-ci (Salkowsky, 1891) et la formation du „gras de cadavre" (Lehmann, 1888; Salkowsky); on en pourrait tout au plus conclure que les bactéries font de la graisse avec de l'albumine.

On a dit que des larves de mouches carnivores, nourries seulement de viande dégraissée, fabriquent de la graisse: en réalité, Fr. Hoffmann a déposé sur du sang des larves de mouches et le taux de la graisse a décuplé dans la masse (1885), mais le sang s'était putréfié, et là encore il y a fonction de bactéries.

Soubbotin, Kemmerich (1886), Voit (1869) ont constaté que des chiennes, nourries seulement de viande maigre, sécrétaient un lait plus riche en graisse. Il est bien peu probable que cette graisse vînt de leur

[1]) Cf. von Noorden, Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels.

tissu cellulaire; car les expériences ont duré 22 jours et la perte quotidienne en graisse était de 68 grammes.

Pettenkofer & Voit (1862 — 1871), après l'alimentation par la viande sans graisse, ont retrouvé dans l'urine et les matières fécales tout l'azote ingéré mais n'ont pas retrouvé tout le carbone dans l'urine, les matières fécales et l'air expiré. Il y a donc du carbone qui est resté dans le corps en combinaison non azotée. Ce ne peut être à l'état de glycogène, ce doit être à l'état de graisse. Voilà une très grande probabilité, mais non une certitude; car là encore on a invoqué l'action des bactéries intestinales.

V.

La graisse peut dériver des hydrates de carbone.

D'après les expériences de Chaniewski, Munk, etc., sur l'engraissement des oies, des chiens et des porcs, 70 à 80 pour 100 de la graisse formée dans l'organisme provient du dédoublement des hydro-carbones.

Pflüger (1892) dit que l'amidon ne fait de graisse que quand on en ingère en excès. Quand on ingère de l'amidon ou du sucre, on dégage d'abord plus de calories; mais il arrive un moment où tout en augmentant la quantité de sucre, on n'augmente plus le nombre de calories perdues. A ce moment, pour 256 grammes d'amidon ingéré en plus, il se forme 100 grammes de graisse et il se trouve que l'énergie potentielle de 256 gr. de glycose est précisément égale à celle de 100 gr. de graisse (soit 946, cal. 1).

La production de la graisse par élaboration directe des hydrates de carbone a été prouvée par Tschervinskij, Meissl & Strohmer, Rubner.

La chimie n'ayant pas encore élucidé le mécanisme de cette transformation, on admet que la cellule animale jouit de la propriété de fabriquer de la graisse par synthèse, comme les cellules végétales fabriquent un nombre considérable de substances particulières.

Quand il y a du glycogène en excès accumulé dans les cellules hépatiques et musculaires, il se transforme en graisse; mais nous ne connaissons pas les produits intermédiaires; on disait autrefois que ces transformations sont opérées par la vie des cellules; en réalité, c'est par des ferments [1]).

Dans le tube digestif, c'est par un ferment que la graisse est emulsionnée; par un autre, un des ferments pancréatiques, qu'elle est dédoublée, puis saponifiée pour former des acides gras et de la glycérine.

Quand ces produits de dédoublement traversent la muqueuse intestinale, ils rencontrent un ferment qui reconstitue la graisse à l'état dont l'animal spécial a besoin; quels que soient les corps gras mis dans l'intestin, on trouve dans le chyle trois graisses, et dans le chyle des animaux nourris avec des tourteaux d'huile de ricin, on trouve de la tristéarine, de la trioléine, de la tripalmitine.

Dans le sang se trouve la lipase, le ferment qui transforme si vite les substances grasses pour donner naissance à des acides, ferment

---

[1]) Bouchard, Leçons inédites sur la nutrition professées à la Faculté de Paris. 1897.

qui, nous venons de le dire, est fabriqué par les organes, non par le pancréas.

Les modifications dans l'abondance ou l'activité des divers ferments peuvent expliquer divers états pathologiques.

L'augmentation du ferment qui hydrate l'albumine, amène une augmentation du glycogène ou une surproduction de graisse ou d'urée; d'où résultent l'obésité, ou l'hyperglycémie et la glycosurie avec azoturie.

La diminution du ferment qui détruit le sucre aboutit à la glycosurie par insuffisante destruction de sucre sans augmentation d'urée.

De même la diminution du ferment qui transforme le sucre en graisse, aboutit à l'amaigrissement; son augmentation, à l'obésité. Chacun de ces états morbides (amaigrissement, obésité, glycosurie) peut exister avec ou sans azoturie, suivant qu'il y a en même temps modification par excès ou par défaut dans la production du ferment qui hydrate l'albumine.

VI.

En récapitulant les causes que l'expérience clinique assigne à l'obésité, on s'aperçoit qu'elles peuvent être rangées sous deux chefs.

Il y a celles qui s'opposent à la destruction de la graisse dans l'économie, en entravant l'apport de l'oxygène qui est nécessaire pour comburer les graisses; à cette catégorie appartiennent les anémies, les chloroses, les hémorrhagies, les saignées qui ont toutes pour effet de diminuer le nombre de globules ou de les priver d'hémoglobine; la sédentarité et l'absence d'exercice musculaire agissent dans le même sens en laissant tomber au minimum compatible avec la vie, l'oxygène introduit par la respiration; tandis que le mouvement, la marche, en accélérant la respiration, introduisent plus d'oxygène dans le sang par la voie pulmonaire.

La dyspepsie est souvent accompagnée ou suivie d'obésité. Voici comment M. Bouchard explique cette relation. Dans certaines dyspepsies, l'acidité de l'intestin cause une insuffisante sécrétion de bile alcaline, et l'arrivée dans le duodénum des acides de fermentation formés dans l'estomac a pour effet d'empêcher l'action du suc pancréatique sur les matières grasses. Celles-ci, au lieu d'être décomposées en glycérine et en acides gras, restent à l'état de graisse émulsionnée ou de graisse neutre dissoute; beaucoup plus lentes à s'oxyder quand elles pénètrent sous cette forme dans la circulation, elles peuvent se soustraire aux combustions en s'enkystant dans les cellules du tissu adipeux.

Une seconde catégorie de causes sont celles que accroissent la production de la graisse dans l'économie, soit en augmentant l'apport des graisses par l'alimentation, soit en favorisant la formation de graisses au dépens des hydrocarbures et des albuminoïdes.

L'introduction d'aliments gras en excès contribue à l'accumulation de la graisse dans l'organisme, cela est naturel et ne souffre pas de contestation. Mais ce mécanisme de l'obésité ne saurait être ni unique, ni constant, ni même prédominant sur les autres puisqu'il est prouvé par l'observation que l'homme sain peut user et même abuser de la graisse sans aboutir à la polysarcie, que la plupart des obèses ne consomment pas plus de graisse que n'en comporte le régime normal, et que beau-

coup deviennent ou restent obèses en s'abstenant presque complètement de l'usage des graisses.

Les graisses peuvent n'être pas apportées en excès par l'alimentation, mais être mal élaborées dans le tube digestif par suite d'un état dyspeptique; alors, introduites dans la circulation sous forme de graisse neutre dissoute ou de graisse émulsionnée, plus rebelles à l'oxydation que les acides gras, elles s'accumulent plus aisément dans le tissu adipeux.

Ensuite nous avons vu qu'on peut faire engraisser des animaux en les privant complètement de matières graisses, si on leur donne en quantité suffisante des matières albuminoïdes.

Ainsi s'explique que de gros mangeurs, se nourrissant de viande exclusivement, deviennent obèses. On voit encore des hommes qui deviennent obèses, sans faire abus de graisse ni de matières azotées, mais en usant avec excès des farineux, comme on engraisse les oies, le bœuf, le porc par une alimentation riche en fécules.

En résumé, tous les aliments, quaternaires ou tertiaires, peuvent contribuer à faire de la graisse, soit directement, soit indirectement. Pris seuls, les aliments azotés n'engraissent que s'ils sont pris en grande quantité; ils contribuent plus rapidement à l'engraissement s'ils sont associés dans l'alimentation à une certaine quantité de graisse et d'hydrocarbures. Les aliments hydrocarbonés sont ceux qui favorisent le plus l'engraissement.

VII.

Les boissons contribuent-elles à l'obésité et de quelle manière? Ont-elles un rôle dans la nutrition? — Les physiologistes jusqu'à ces dernières années admettaient tous que l'urée et les matières minérales augmentent dans les urines quand on prend des boissons abondantes. Est-ce seulement parce que l'ingestion d'une plus grande quantité d'eau opère un lavage plus complet des tissus, comme l'a soutenu Jeanneret? [1]) Faut-il admettre, avec Ch. Robin, que l'eau, soit par son contact direct avec la masse alimentaire après ingestion, soit en provoquant une hypersécrétion intestinale après absorption, dissout une plus grande quantité de substances que l'intestin absorbe? Mais M. Debove a soutenu que l'eau n'a aucune influence sur la nutrition.

La question de l'influence de l'eau sur la nutrition a été portée par lui devant la Société médicale des Hôpitaux de Paris en 1885 et 1886. M. Debove a fait ses premières expériences sur une hystérique hypnotisable qu'il soumit pendant 3 mois au même régime alimentaire; seulement pendant le premier mois elle ne buvait par jour qu'un litre de tisane et pendant les deux autres elle en a bu quatre. On avait pris les précautions nécessaires pour écarter toute supercherie; dans ces conditions, les variations de poids du sujet ont été insignifiantes; il pesait 57 kilos à la fin comme au commencement de l'expérience. Pendant les trois mois, l'urée n'a ni augmenté, ni diminué. M. Debove en conclut que la quantité d'eau ingérée ne joue aucun rôle dans l'engraissement et qu'il est inutile de restreindre les liquides aux obèses.

---

1) Thèse inaugurale. Berne, 1873.

M. Alb. Robin répondit à cette argumentation en rappelant d'abord les expériences de Genth, desquelles il résulte que l'ingestion d'une grande quantité d'eau ou de liquide augmente l'excrétion de l'urée et des sels de l'urine. Cet excès provient-il d'un lavage plus parfait des tissus ou d'une désintégration organique plus complète? Des deux à la fois, pense M. A. Robin. Mais la désintégration peut résulter d'une exagération des oxydations ou des combustions. Pour élucider ce point, il a comparé le poids de l'urée au poids total des matériaux solides éliminés par l'urine. Voici les chiffres qui établissent cette comparaison dans les expériences de Genth et celles de A. Robin.

Expériences de Genth:

	Matériaux solides.	Urée.	Rapport.
Régime fixe.	70	43	61 %
Même régime, 2 litres en plus. . .	73	48	66
„ „ 4 „ „ „ . . .	75	53	70

Expériences de A. Robin:

	Matériaux solides.	Urée.	Rapport.
Régime fixe	65,33	32,52	49,4 %
Même régime, 1250 gr. d'eau en plus.	65,33	34,76	53,2

Ces expériences sur l'animal ont été corroborées par des expériences que Genth et A. Robin ont faites sur eux-mêmes.

M. A. Robin conclut que l'addition au régime d'une grande quantité d'eau accroît notablement les oxydations sans augmenter la désintégration organique; car on peut prendre pour coefficient de ces oxydations le rapport de l'urée avec les matériaux solides pris en bloc.

En appliquant ces données physiologiques au traitement de l'obésité, M. A. Robin explique les divergences des auteurs, dont les uns affirment que l'eau fait engraisser, tandis que les autres refusent à l'eau toute influence sur la production de la graisse. Tous ont raison. On devient gras de deux façons: tantôt parce que l'assimilation augmente, et tantôt parce que la désassimilation diminue. Dans le premier cas l'eau doit être proscrite, dans le second elle est inoffensive.

Le point délicat est de savoir à quelle variété d'obèses on a affaire. Dans ce but il faut avoir recours au dosage de l'urée et diviser les obèses en 3 catégories, suivant que l'urée est augmentée, stationnaire ou diminuée. Lorsque le chiffre de l'urée est stationnaire, ce qui est le cas le plus fréquent, il faut calculer le coefficient d'oxydation; son élévation permet d'affirmer qu'on se trouve en présence d'un obèse par excès d'assimilation, et sa diminution, d'un obèse par défaut de désassimilation. Dans le premier cas, de même que s'il y a augmentation de l'urée, l'eau et les liquides doivent être proscrits du régime; dans le second, de même que s'il y a diminution de l'urée, on peut permettre aux obèses de boire à volonté.

M. Debove a repris ses recherches en expérimentant non plus sur une hystérique, mais sur trois sujets sains, dont son élève M. Flamant. Il les fit alimenter exclusivement de viande crue, de pain frais et d'eau pendant toute la durée de l'expérience (38 jours dans un cas). Une fois l'équilibre de poids obtenu, la quantité d'eau a été doublée, triplée, la quantité de pain et de viande restant invariable; dans ces conditions

et pendant toute la durée de la seconde partie de l'expérience, ni le poids du corps, ni le chiffre de l'urée excrétée par l'urine n'ont varié. M. Debove a donc maintenu sa première conclusion, à savoir que la quantité d'eau ingérée n'a pas d'influence sur la nutrition, à moins qu'elle ne soit restreinte à une privation presque absolue, qui alors peut faire maigrir en troublant la digestion.

Le désaccord entre les résultats obtenus par M. Debove et M. A. Robin vient probablement, suivant ce dernier, de ce que les deux expérimentateurs ne se sont pas placés sur le même terrain, l'un commençant par faire maigrir les sujets de ses expériences jusqu'à ce que leur poids reste fixe, moment où il double et triple leur ration d'eau; dans ces conditions il n'est pas étonnant qu'ils n'engraissent pas; car l'eau n'a aucune action sur l'assimilation chez les individus qui, sous l'influence d'un certain régime, ont déjà perdu toute la quantité de poids qu'ils étaient susceptibles de perdre. M. Robin, lui, a opéré sur des obèses.

Depuis cette discussion, M. Briquet[1]) a fait connaître la fréquence de l'obésité chez certains ouvriers d'Armentières (Nord), les „pareurs“, qui encollent le fil dans les tissages de toile. Ces hommes travaillent 10 à 11 heures par jour dans une atmosphère surchauffée (35°,45° et même 50°, l'été) et chargée de vapeurs d'eau. On compte parmi eux 51 pour 100 d'obèses, tandis que l'obésité ne se rencontre que chez 5 pour 100 des ouvriers employés dans les autres ateliers des mêmes tissages.

M. Briquet, frappé avec juste raison de cet écart énorme, en recherche les causes. Ces pareurs dépensent beaucop de forces; et pourtant 80 pour 100 d'entre eux sont petits mangeurs et ont une nourriture surtout azotée. En revanche, ayant des sueurs abondantes, ils boivent beaucoup (5 litres par jour, souvent plus en été). Outre les boissons destinées à compenser leurs pertes d'eau par sudation, ils prennent de l'alcool (de un verre à un demi-litre), mais les autres ouvriers non-obèses en boivent autant. Leur boisson comprend 3 litres de bière (contenant de l'alcool et de la dextrine), mais c'est une bière peu nutritive, et d'ailleurs les autres ouvriers en boivent autant sans engraisser comme eux, de sorte que c'est surtout à la quantité des liquides qu'on doit attribuer leur obésité. La présence d'une grande quantité de vapeur d'eau dans l'atmosphère où ils vivent doit jouer également un rôle; car les lustreurs des retorderies de fil de lin à Lille, qui travaillent dans une même température de 40 à 45°, mais sèche, sont presque tous maigres.

Briquet (d'Armentières) admet 1°, avec Debove, que chez l'homme sain, si on augmente brusquement pendant deux ou trois mois la quantité d'eau ingérée, on ne produit pas d'engraissement; 2°, avec A. Robin, que chez l'homme obèse l'eau est indifférente dans certains cas, nuisible dans d'autres; 3° qu'un homme travaillant plusieurs années dans une atmosphère chaude et humide et obligé à boire beaucoup, a une tendance marquée à l'engraissement.

---

1) Hygiène des pareurs; influence de la quantité des boissons sur la production de l'obésité. „Annales d'hygiène“. Paris, 1895.

L'alcool en tout cas favorise l'obésité par plusieurs mécanismes: en produisant la dyspepsie, en ralentissant la nutrition, puisqu'il diminue l'excrétion d'urée et l'exhalation d'acide carbonique par la voie pulmonaire, ou comme on l'a dit aussi, en empêchant le sucre de s'oxyder complètement, de sorte que celui-ci fournit de la graisse au lieu d'aboutir à l'état d'eau et d'acide carbonique.

VIII.

Une autre part doit être faite à l'influence du système nerveux, qui est évidente dans certains cas, mais dont le mécanisme est encore assez obscur. On a d'abord remarqué que l'adiposité sous-cutanée apparaissait dans certaines régions sous l'influence de nevralgies ou accompagnait des troubles trophiques du système musculaire (Bonnefin, 1860, Berziel, 1864). Collette, dans une thèse inspirée par Gubler en 1872, a signalé l'adiposité au voisinage de phlegmasies mono-articulaires. Duchenne (de Boulogne) avait déjà noté la lipomatose des régions paralysées. M. Fernet et M. Landouzy ont insisté sur l'adiposité sous-cutanée dans des sciatiques avec amyotrophie, et ce dernier (Thèse de Vergnes, 1878), dans les hémiplégies de cause cérébrale. On peut admettre que l'accumulation de la graisse dans les parties paralysées résulte, soit de ce que les muscles, ne fonctionnant plus, cessent de brûler la graisse, soit de ce que l'oxydation de la graisse est enrayée, comme les autres combustions locales, par les troubles vasomoteurs qui existent dans les membres paralysés. A l'appui de cette seconde opinion, M. Landouzy a invoqué la diminution de la température locale constatée par lui sur les membres en état d'amyotrophie et de lipomatose sous-cutanée.

En généralisant ces faits, on arrive à s'expliquer la coïncidence de certaines affections nerveuses avec l'obésité. On voit assez souvent des hystériques atteintes d'une polysarcie monstrueuse; M. Bouchard en 1873 a prouvé que certains accidents de l'hystérie s'accompagnent d'un extrême ralentissement de la nutrition et si, en dehors de certaines manifestations déterminées de leur névrose, les hystériques ont une nutrition normale (Gilles de la Tourette et Cathelineau), il ne nous répugne pas d'admettre que chez quelques-unes de ces femmes l'inhibition des mutations nutritives puisse être exercée par le système nerveux sur la destruction des matières grasses. De même que l'hyperglycémie, qui constitue le diabète, peut résulter d'une influence nerveuse, il est admissible qu'il puisse exister une lipémie et une adipose généralisée d'origine nerveuse.

Dans certains cas on peut faire jouer un rôle à une insuffisance du myocarde, aboutissant à des stases et à des œdèmes qui fournissent des éléments à la surcharge graisseuse de certaines régions.

En mettant à part l'obésité acquise soit par un régime alimentaire vicieux, soit par quelque circonstance qui modifie accidentellement la nutrition, nous avons vu la nécessité d'accorder la plus grande part dans la pathogénie de l'obésité à une influence constitutionnelle, héréditaire et diathésique, et nous concluons, avec Proust

& Mathieu [1]), que si les deux facteurs de l'obésité sont en résumé l'excès des recettes et l'insuffisance des dépenses, ils ne peuvent rien dans les conditions ordinaires de la vie humaine sans une prédisposition, qui est une modification héréditaire de l'activité cellulaire, une viciation préalable de l'innervation trophique.

L'obésité est une des modalités de l'arthritisme.

Prof. **G. B. Ughetti** (Catane).

Sur l'urémie fébrile.

Depuis longtemps, en pathologie aussi bien qu'en clinique, on a accepté l'opinion que l'urémie soit toujours caractérisée par un abaissement de la température du corps. Aussi quand dernièrement on observa des cas dans lesquels la température avait monté au-dessus de la moyenne normale, on rapporta cette apparente anomalie à des complications nouvellement survenues; et l'on dit que chaque fois qu'on observe l'hyperthermie chez un urémique, il faut en rechercher la cause dans une inflammation d'un organe intérieur ou de quelque séreuse.

M. Bourneville, en 1873, commençait à faire une exception pour l'urémie éclamptique. Presqu'en même temps, M. Rosenstein avait observé que dans l'urémie convulsive, l'élévation de la température pouvait manquer quand la mort suivait de très près le premier accès, mais qu'elle ne faisait jamais défaut quand l'état convulsif durait quelques jours. Depuis, Bartels, Guyot, Moussous, Tenesson, Chantemesse, Richardière & Thérèse, Gillet, Courdoux et plusieurs autres auteurs ont signalé des cas d'urémie avec élévation de température suffisamment nombreux pour attirer sur cet argument l'attention des pathologistes.

En effet, malgré les observations toujours plus nombreuses, quelle explication peut-on donner de l'hyperthermie urémique qui représente l'exception, tandis que la règle est constituée par l'hypothermie? Tous les auteurs qui se sont occupés de cette question, en rapportant quelques cas d'urémie fébrile, ont táché d'en éclairer la pathogénie, mais l'insuffisance de la base expérimentale et des connaissances sur la pathogénie de la fièvre, ont donné lieu à des hypothèses autant nombreuses que peu satisfaisantes.

Parmi ces auteurs quelques-uns ont cru indispensable la coexistence d'une inflammation, d'autres ont attribué l'état fébrile à l'influence des faits convulsifs; d'autres enfin ont eu recours au pouvoir thermogène des substances contenues dans l'urine sans en déterminer ni en prouver l'origine, et sans nous dire si, en défaut d'inflammation ou des convulsions, on pouvait avoir des cas fébriles parmi l'immense majorité des cas hypothermiques.

En présence de cette incertitude sur la cause qui produit, dans un nombre assez restreint de cas d'urémie, l'élévation thermométrique, j'ai entrepris une première série d'expériences dans le but de rechercher quelle est l'allure de la température dans l'urémie expérimentale, et si, étant donné que la règle soit un abaissement de la température,

---

1) L'hygiène de l'obèse. Paris. 1897.

on peut néanmoins en obtenir l'augmentation par quelqu'un des moyens qui nous donnent l'hyperthermie chez les animaux à l'état normal.

J'ai choisi comme sujets d'expérience le chien et le lapin, mais surtout le dernier pour les raisons suivantes: 1° parce que la plus grande partie de mes recherches sur la fièvre ayant été pratiquée sur ces animaux, j'avais déjà dans ces recherches un excellent point d'appui; 2° parce que en conséquence de la spéciale sensibilité de la température du lapin, ces animaux se prêtent très-bien à des expériences de ce genre; 3° parce que il me convenait de comparer mes résultats avec ceux obtenus chez le chien par MM. Hughes & Carter.

Je passe sous silence, pour ne pas fatiguer votre attention, la description de chaque expérience. Je vous dirai seulement que j'ai pratiqué la ligature d'un seul et des deux urétères chez plusieurs chiens, et les mêmes opérations, ainsi que la néphrectomie et la ligature des vaisseaux rénals chez plusieurs lapins, avec les résultats suivants.

Chez les chiens, j'ai pu constater que la ligature d'un seul urétère n'a été suivie, dans les jours immédiatement suivants, par aucun abaissement de la température, tandis que la ligature des deux urétères a été suivie par une dépression thermique qui est allée jusqu'à 5° au-dessous de la normale, et la survivance, pendant laquelle se sont manifestés les phénomènes bien connus, a été de 5 à 6 jours.

Chez le lapin, j'ai pu constater que la ligature d'un seul urétère n'a été suivie, pendant 4 jours, par aucune dépression de température, mais en cas de la ligature des deux urétères, dès la 2-me journée la miction était complètement supprimée et commençaient à se manifester les phénomènes urémiques avec un abaissement progressif de la température qui allait à 4° en moins de deux jours.

J'ai encore pratiqué dans un cas une néphrectomie simulée pour m'essurer des effets de l'opération, et j'ai pu constater qu'elle n'est suivie par aucune modification de la température, ni par d'autres troubles appréciables.

De même la néphrectomie unilatérale n'est suivie d'aucun trouble soit de la thermogénie, soit des autres fonctions.

Chez un lapin ainsi opéré, on pratiqua l'ablation de l'autre rein deux semaines après la première opération; alors seulement éclatèrent les phénomènes urémiques, parmi lesquels une dépression considérable de la température, six degrés au-dessous de la normale.

J'ai obtenu les mêmes effets par la néphrectomie bilatérale chez des lapins qui, deux semaines avant, avaient subi la néphrectomie simulée. La ligature des vaisseaux des reins a donné lieu aux mêmes effets, avec cette seule différence que la température déprimée immédiatement après l'opération, remonta ensuite pendant quelques heures jusqu'à la moyenne normale pour redescendre peu de temps après. Chez les lapins opérés de néphrectomie ou de ligature des vaisseaux rénals, la durée de la vie n'a pas dépassé les 17 heures, et les légers troubles convulsifs ne se sont manifestés que dans les derniers moments de la vie.

Mais ce à quoi je tenais davantage, c'était de constater l'effet que produirait sur la température du lapin, l'injection de ces substances dont, par mes recherches précedentes, je connaissais l'action sur la température.

Dans ce but, sur un lapin opéré le jour antécédant de ligature des vaisseaux rénals, j'ai pratiqué l'injection intraveineuse de carmin suspendu dans de l'eau salée. C'est le même liquide que mes recherches sur la fièvre avaient démontré capable de produire une élévation à 41°. Toutefois je n'ai vu s'ensuivre que de légères perturbations temporaires, après la première injection. Une deuxième injection éleva encore le chiffre thermométrique, mais cette élévation dura peu de temps. Cependant l'injection d'eau chlorurée simple, comme on l'a pratiquée chez un autre lapin, ne produisit pas même l'élévation chez le lapin précédent. Dans le mémoire de MM. Hughes & Carter on est d'abord étonné de trouver que ces auteurs, après avoir cité 44 cas cliniques d'urémie dans lesquels la température fut presque toujours inférieure à la moyenne normale, et un seul cas où la température monta jusqu'à 38°8, aient obtenu dans leurs expériences sur les chiens des températures plus ou moins élevées. En effet, ils ont conclu que „il paraît probable que le sang urémique contient un poison capable d'élever la température". Mais c'est bien plus probable, au contraire, que ces auteurs soient tombés en erreur, et que l'erreur dépende de la technique suivie. Je ne peux pas m'arrêter ici pour la mettre en discussion; d'ailleurs de cette technique, extrêmement délicate pour ce qui a rapport à la fièvre, j'ai déjà traité amplement dans mes Mémoires sur ce procès.

En résumant:

a) Les observations cliniques, en dehors d'un petit nombre d'exceptions, prouvent que, dans l'immense majorité des cas d'urémie, il y a un abaissement de la température, et que dans les cas où la température s'élève, il y a toujours coexistance de phénomènes d'inflammation ou de convulsion.

b) Les expériences, dont j'ai fait mention plus haut, démontrent que la ligature des urétères, la néphrectomie ainsi que la ligature des vaisseaux rénals sont des opérations toujours suivies de dépression de la température.

c) Mes expériences sur la pathogénie de la fièvre ont prouvé que, en dehors de l'urée dont l'action est encore douteuse, on ne connaît aucune substance chimique qui, sans produire dissolution des hématies ou convulsions, élève la température.

d) Des expériences de Mr. Alonzo sur l'action de l'urine, pratiquées dans mon laboratoire, il résulte que l'hyperthermie qu'on observe après les injections d'urine dans les vaisseaux est produite par son action hémolytique et convulsionnante.

Je me crois donc autorisé de conclure que:

1° L'urémie pure est toujours caractérisée par un abaissement de la température.

2° Quand, dans l'urémie, on note une élévation de température, on ne peut pas rapporter ce phénomène à l'action des substances contenues dans l'urine, mais plutôt à l'action d'une cause énergique et concomitante d'hyperthermie, telle que des convulsions ou une inflammation très aiguë.

Discussion.

Prof. **Charrin** (Paris): Il y a des corps solubles, comme la tuberculine et d'autres, qui élèvent la température. Il ne faut pas confondre l'étiologie et la pathogénie.

Prof. **Crocq** (Bruxelles) dit qu'habituellement l'urémie ne produit pas de fièvre et amène même une hypothermie. C'est que le point de départ de la fièvre, c'est l'excitation de la partie du système nerveux qui préside à la régulation de la calorification. Les principes que l'urémie accumule dans le sang, et que nous désignons sous le nom d'urotoxines, agissent en déprimant l'activité de ce centre nerveux. Puis, s'il survient une inflammation, celle-ci donne naissance à des actes réflexes et à la production d'éléments qui vont exciter ce centre nerveux et si cette action dépasse l'action dépressive de l'urotoxine, il y aura fièvre. Il y a là quelque chose d'analogue, de comparable à ce qui se passe dans l'ictère. Dans celui-ci les sels biliaires et la bilirubine tendent à abaisser la calorification; et cependant l'ictère est accompagné de fièvre. Pourquoi? Parce qu'il s'est produit un processus inflammatoire dont l'action tend à déterminer la fièvre; si cette action pyretogène l'emporte sur l'action dépressive des principes immédiats de la bile, la résultante sera un état fébrile coïncidant avec l'ictère. Il y a là une analogie parfaite, un parallélisme complet entre ce qui se passe dans le rein et dans le foie.

Dr. **Ughetti** répond à M. Charrin qu'il admet bien que certaines substances produisent l'élévation de la température, mais pas par une action chimique directe, mais plutôt par l'excitation des terminaisons nerveuses, ou bien en déterminant l'hémolysie, ou en excitant des faits inflammatoires latents qui jettent en virulation ou des bactéries ou des produits corpusculaires de la désorganisation des tissus.

Prof. **C. Pavlinov** (Moscou).

Contribution à l'étude de l'étiologie des néphrites chroniques.

J'ai l'honneur de vous présenter ici, Messieurs, quelques conclusions sur l'étiologie des néphrites chroniques. Elles sont basées sur les historiques des malades que nous avons observés dans notre clinique. Nous retraçons ici trois observations, complétées dans deux cas par l'autopsie.

Observation I. — A. S. âgée de 24 ans, entrée à la clinique le 7 décembre 1896, présente quelques œdèmes, par moment des palpitations et de la faiblesse générale.

Anamnèse. La malade a toujours eu une existance aisée. On ne peut pas trouver chez elle d'indices de faiblesse congénitale. Elle a été régulièrement réglée depuis l'âge de 13 ans. Elle n'a eu ni enfants, ni avortements. Elle n'a jamais pris de boissons alcooliques, ni fumé.

Dans son enfance—à l'âge de 7 à 10 ans—elle a eu la scarlatine, et à 19 ans une pleurésie sèche qui a duré deux semaines.

Il y a deux ans qu'elle souffre journellement de maux de tête, et quelques mois après leur apparition, on a vu survenir, soit à jeûn, soit après les repas, des nausées et des vomissements. Depuis un an, elle a constaté un peu d'œdème aux jambes, tantôt augmentant, tantôt diminuant. Cet automne dernier, tous ces symptômes sont devenus plus inquiétants. Il n'y a guère qu'un mois, que la malade a perdu connaissance pendant deux heures; pendant ce temps, elle s'est mordu la langue, et depuis lors, sont survenues des convulsions passagères dans les muscles de tous les membres. Un peu après, la malade a commencé à éprouver une sensation d'amertume dans la bouche. Dans la dernière quinzaine elle a eu la diarrhée, 3 ou 4 selles par jour.

De l'examen objectif de la malade nous ne jugeons utile de rappeler ici que les faits suivants: on sent le choc de la pointe du cœur dans le 5-e espace intercostal sur la ligne axillaire antérieure, la limite droite du cœur dépasse légèrement le bord droit du sternum. A la région de la pointe on entend un souffle systolique et un ton diastolique. A la base du cœur on trouve le bruit systolique plus faible et le second ton accentué. Les artères sont légèrement sclérosées; le pouls régulier à 80 pulsations, normalement plein et dur. Elle urine à peu près 1550 cent. cubes; l'urine parfaitement limpide, incolore, d'une faible réaction acide, d'une densité 1010, contient des traces d'albumine et pas de sucre; dans les sédiments on trouve des cylindres hyalins en petite quantité. La température est de 36, 6°. La malade souffre de céphalées permanentes, d'une sensation de bruits dans la tête; elle a des vertiges dans la position assise, une forte faiblesse générale qui s'accuse de plus en plus, la somnolence apparaît, et la malade meurt le 19 décembre.

Autopsie le 20 décembre. Hypertrophie du cœur, dégénérescence graisseuse du muscle cardiaque et du foie. Néphrite interstitielle chronique, rein gauche de la grosseur d'un poing de nouveau-né, rein droit deux fois plus grand. Hypertrophie chronique de la rate.

Dans ce cas, le rein contracté s'est développé chez une malade âgée de 24 ans. Dans l'historique de cette malade on pourrait retrouver les phénomènes de l'urémie progressive. Mais il est intéressant de voir quelle est la cause de cette néphrite chronique. On ne peut l'attribuer qu'à la scarlatine. Nous n'avons trouvé aucune autre cause pour l'origine de cette néphrite. Le degré donné de la rétraction du rein nous prouve que la néphrite commençait à se développer depuis longtemps, probablement avec la scarlatine, c'est à dire depuis 14 ou 17 ans, comme dans le cas, décrit par M. Leyden („Zeitschrift f. kl. Med." Bd II), de cirrhose rénale, ayant commencé depuis 20 ans, après la scarlatine.

Observation II. — S. A. âgé de 24 ans, entré dans mon service le 24 novembre 1896, avec les indices d'un œdème général.

Appartenant à la noblesse héréditaire, il a servi comme professeur dans un collège. Il a vécu dans de bonnes conditions. Depuis l'âge de 17 ans, il prend de temps en temps de l'eau de vie, mais sans dépasser 3 ou 4 petits verres par jour. Son père est mort de la gravelle à l'âge de 73 ans et sa mère est morte tuberculeuse à l'âge de 40 ans. Dans son enfance il a eu la rougeole, à 13 ans l'entérite, à 19 ans la scar-

latine, compliquée, au dire du médecin, d'une néphrite. Depuis lors, il a souffert par moments de céphalalgie. En novembre 1896, à la suite d'un froid aux pieds, le malade a vu apparaître des œdèmes qui peu à peu se sont considérablement développés.

A son entrée à la clinique, le malade présentait de l'anasarque générale avec transsudations dans les cavités closes; au cœur, pas de bruits anormaux. La quantité d'urine était de 800 centim. cub. Sa couleur était rouge foncée, sa réaction acide, d'une densité de 1019; elle contenait 7 pour mille d'albumine. Le dépôt était abondant et contenait beaucoup de leucocytes, de cylindres hyalins, épithéliaux et granuleux, une petite quantité de cylindres cireux et graisseux, un grand nombre de globules rouges isolés ou adhérant aux cylindres, de l'épithélium des reins, et des cellules épithéliales provenant des voies urinaires.

Le malade a succombé le 7 mars 1897 avec tous les signes d'asystolie et d'urémie: contractions fibrillaires des muscles et somnolence aboutissant au coma.

Autopsie.—Dégénérescence graisseuse du myocarde, hypertrophie du cœur. Broncho-pneumonie caséeuse des sommets droit et gauche, d'origine tuberculeuse. Œdème des poumons. Cirrhose et dégénérescence graisseuse du foie. Hypertrophie chronique de la rate. Ascite. Néphrite chronique parenchymateuse et interstitielle. Anasarque.

C'est un cas plus compliqué que le premier. Le foie graisseux et cirrhosique prouve ici l'influence de l'alcool et peut être de la tuberculose. Il faut considérer la scarlatine comme l'origine de la néphrite, qui a donné lieu à l'hypertrophie cardiaque. Du reste, on trouverait la confirmation de cette manière de voir dans les maux de tête, qui survenaient par moments chez notre malade après cette maladie. L'alcoolisme et le refroidissement du mois de novembre 1896, ne font que précipiter l'évolution mortelle de la néphrite.

Observation III.—C. O. âgée de 21 ans, entrée à la clinique le 15 février 1897 avec de la faiblesse générale et des troubles de la vue. Sa vie s'est écoulée dans des conditions aisées. Son père est bien portant, sa mère est morte à l'âge de 41 ans d'une tumeur du corps thyroïde avec rétrécissement de l'œsophage. La malade était de faible constitution dans son enfance. A 8 ans elle a eu la scarlatine, après laquelle l'œdème est survenu; à l'âge de 13 ans elle a eu la diphtérie, compliquée d'une paralysie du voile du palais; à 14 ans elle a été atteinte de rougeole fruste. Les menstrues sont apparues à 15 ans, elles sont régulières. A 20 ans elle s'est mariée et est devenu bientôt enceinte. Dans la seconde moitié de sa grossesse ses jambes enflent; plus tard, légers maux de tête, nausées intenses et quelques rares vomissements. Le premier janvier elle souffre d'une vive céphalée qui se calme un peu les jours suivants. Le 10 janvier elle note une diminution notable de la vue. Elle a un léger nuage devant les yeux et ne peut distinguer de près que de gros objets. Le 21 janvier le médecin constate dans les deux yeux une rétinite albuminurique intense avec foyers hémorrhagiques récents dans les régions de la macula et de la papille du nerf optique; dans l'œil gauche, outre les foyers hémorrhagiques, il y a déjà plusieurs taches blanchâtres. En ce moment l'u-

rine contient 2,5 pour mille d'albumine. L'accouchement se fait le 27 janvier, 3 semaines avant terme. L'enfant débile est mort une demi-heure après sa naissance. Après l'accouchement, le 10 février, on titre dans l'urine 0,5 pour mille d'albumine, la vision s'ameliore, l'œdème diminue.

Le 15 février, à son entrée à la clinique, on constate les phénomènes suivants. La malade se plaint de légères palpitations; le choc de la pointe du cœur est fort, a lieu dans le 5-me espace intercostal en dehors de la ligne mammaire. A la pointe, léger souffle systolique; à l'orifice de l'aorte, accentuation du second ton. Les artères sont dures; le tracé sphygmographique présente un plateau au sommet. L'urine émise en 24 heures est environ de 2000 centim. cube, de couleur jaune pâle, limpide, de réaction acide, d'une densité de 1009 et contient 1 pour mille d'albumine. Dans le sédiment urinaire il y a peu de cylindres hyalins.

A l'examen ophtalmoscopique on trouve: dans l'œil gauche, une légère saillie de la papille du nerf optique et, tout autour, des taches blanchâtres et des petits foyers hémorrhagiques. Dans l'œil droit, une quantité moindre de plaques blanchâtres autour de la papille et dans la région de la macula; des foyers hémorrhagiques plus nombreux et une saillie plus prononcée de la papille. Dans les deux yeux on note une choroïdite disséminée, mais plus accusée dans l'œil droit—ce qui constitue un tableau bien caractéristique de la névro-rétinite albuminurique.

La malade sort de la clinique le 12 mai, bien rétablie. L'urine contient à ce moment 1 pour mille d'albumine et peu de cylindres hyalins.

Sans doute il s'agit ici d'un cas de néphrite chronique. Indépendamment des phénomènes indiqués du côté du rein et de l'organisme tout entier, cela est bien prouvé par la rétinite albuminurique, par l'hypertrophie du cœur gauche sans lésions valvulaires, enfin par l'artériosclérose et par le plateau du sphygmogramme. Le souffle à la pointe est un bruit anémique et non un bruit organique, puisqu'il y a un plateau sur le tracé sphygmographique. La néphrite gravidique ne pourrait pas nous expliquer tous ces phénomènes morbides. Si nous voulons nous rapporter à l'historique de la malade, nous verrons que le début de la néphrite doit être attribué à la scarlatine, qu'elle avait eue à l'âge de huit ans, et après laquelle sont apparus les œdèmes. Il serait moins vraisemblable de supposer que l'origine de la néphrite date de la diphtérie—un cas de ce genre est décrit par M. Talamon—survenue chez notre malade à l'âge de 13 ans. Rien n'indique non plus que la diphtérie ait aggravé la néphrite.

Par conséquent, dans ce cas, selon nous, la néphrite chronique a évolué pendant 12 ans. L'organisme de la malade l'a bien supportée, tant que la grossesse n'est pas venu troubler l'équilibre. Dès qu'elle est survenue, la malade n'a pas pu la supporter; les phénomènes urémiques ont donné lieu à un accouchement prématuré, et ont déterminé la mort de l'enfant, né débile. Une fois la grossesse terminée, la compensation de la néphrite s'est rétablie, l'œdème a disparu, la rétinite s'est améliorée, et pour témoigner de la sclérose rénale il ne reste plus que les modifications de l'urine, l'hypertrophie du cœur gauche et le pouls des artères sclérosées.

Pour conclure, je ne puis m'empêcher de noter que cette manière d'envisager l'étiologie des néphrites chroniques a été confirmée dernièrement par l'expérience. M. le Dr. Claude décrit dans son excellent travail („Essai sur les lésions du foie et des reins") les hépatites et les néphrites chroniques causées par l'intoxication des animaux par certaines toxines.

Conclusions.

Des observations que nous venons de citer in extenso, découlent les conclusions suivantes.

Contrairement à l'opinion de MM. Charcot, Eichhorst, Liebermeister, etc., nos observations prouvent l'existence de la néphrite scarlatineuse chronique—parenchymateuse et interstitielle, opinion émise déjà avant nous par MM. Leyden, Potain, Litten, Lecorché & Talamon, etc.

D'accord avec notre opinion sur l'inflammation [1]) et comme on le voit en général dans l'évolution clinique de la néphrite, on trouve à l'autopsie la néphrite parenchymateuse chronique quand elle n'a relativement pas duré longtemps, et la forme interstitielle, quand sa marche a été lente.

Il faut le reconnaître, la durée de la néphrite chronique est généralement beaucoup plus longue qu'on ne le trouve indiqué dans nos manuels.

D'après nos observations, la durée de la forme parenchymateuse de la néphrite chronique (observation II, gros rein blanc, où, d'ailleurs, des lésions interstitielles peu prononcées se sont déjà développées) peut être de 5 ans, et la forme interstitielle (observ. I et III) peut durer de 12 à 17 ans.

C'est dans l'espace de six mois que nous avons observé à la clinique nos trois cas; par conséquent, la forme chronique de la néphrite scarlatineuse n'est, peut être, pas un phénomène très rare.

La néphrite chronique dans nos observations s'est développée chez des sujets jeunes, à l'âge de 21 à 24 ans; donc, quand on la trouve à cet âge il faut toujours avoir en vue la possibilité de son origine scarlatineuse.

En admettant la scarlatine comme une des causes de la néphrite chronique, on s'expliquera ainsi, dans certains cas, son étiologie et, par conséquent, on verra diminuer le nombre de néphrites chroniques provenant de causes inconnues.

Discussion.

Dr. **Brault** (Paris) revient sur la pathogénie et l'évolution clinique des néphrites chroniques consécutives à une seule irruption toxique dont l'exemple le mieux démontré par les observations de M. le prof. Pavlinov lui-même, est celui des néphrites scarlatineuses chroniques latentes.

---

[1]) Voir: C. Pavlinov, La condition nécessaire de la vie etc.

Prof. **A. Charrin** (Paris).

L'intestin étudié au point de vue de ses éléments ou attributs soit de protection, de défense vis-à-vis de l'organisme, soit de toxicité [1]).

La plupart des éléments nuisibles, solubles ou figurés, inertes ou vivants, introduits dans l'organisme pénètrent par le tube digestif; c'est là le chemin suivi plus fréquemment que les autres voies, voies cutanée, génitale, urinaire, respiratoire: aussi connaître les procédés mis en jeu par l'économie à ce niveau, pour se protéger, constitue un problème intéressant, au premier chef, dont la portée pratique est de tous les instants.

Au moment où ils entrent, les parasites, le plus souvent, ont déjà subi l'action de la lumière, de la température, de l'oxygène, du froid, de la chaleur, de l'électricité, de l'ozone, de différents gaz, de la sécheresse, de la pression, du mouvement, etc; ils sont déjà plus ou moins affaiblis a leur arrivée, ils se heurtent à la résistance de l'épithélium, au flux entraînant des sécrétions glandulaires, de la salive, influence toute mécanique, dont la valeur est mise en évidence par les accidents qui surviennent chez les sujets à bouche sèche, par ces parotidites causées par l'ascension de germes variés remontant le canal de Sténon que ne balaye plus le flux salivaire, comme, dans les cas de rétention, d'acholie, d'anurie, la bile, l'urine cessent d'entraîner les bactéries engagées dans le choledoque ou l'urétère. D'ailleurs, d'après Sanarelli, Hugenschmidt, la salive à coup sûr n'est pas un antiseptique énergique; toutefois elle ne laisse pas certains microbes pulluler, fonctionner, sécréter en pleine liberté, et c'est quelque chose, car peu importe, à la rigueur, la présence de ces microbes, s'ils sont impuissants à réunir les deux questions indispensables pour devenir pathogènes, à savoir la quantité, la qualité; en outre les propriétés chimiotactiques de cette salive attirent force phagocytes, phagocytes plus nombreux encore au niveau de l'amygdale, des follicules du pharynx ou, plus loin, de l'iléon.

Dans cette cavité bucco-pharyngée, il y a lieu de tenir compte des effets isolants, agglutinatifs, légèrement bactéricides du mucus. On retrouve ce mucus protecteur dans l'œsophage revêtu d'une solide couche épithéliale; à ce niveau, du reste, le séjour est peu prolongé; il y a un véritable effet d'entraînement purement physique.

Quant aux germes qui, pour gagner cet œsophage, ont pris la route des fosses nasales, ils ont subi l'influence d'un mucus très actif; beaucoup ont été retenus par les vibrisses, les sinuosités, qui font de ce défilé une sorte de filtre.

L'estomac, par son suc, par ses acides, par les mouvements de brassage, rend le passage des microbes dans le sang assez malaisé; il est exceptionnel de trouver là les traces manifestes d'une porte d'entrée.

Dans l'intestin, la bile, les principes glandulaires variés, celui du pancréas, les composés aromatiques, l'indol, le scatol, le phénol, les

---

[1]) Ce mémoire a été fait complètement en collaboration avec le docteur Paul Cassin.

acides gras, le défaut d'oxygène pour les aérobies, les toxines d'une foule de ferments figurés, la concurrence vitale, le revêtement muqueux de la membrane épithéliale, ses cellules, les leucocytes, quelque peu l'élimination, etc., constituent une série de protections.

Ces défenses qui exercent une action marquée sur les bactéries, sont malheureusement moins efficaces vis-à-vis de leurs sécrétions.

Pourtant il y a lieu, même à propos des agents atmosphériques, de compter avec l'oxygène, la pression, la température, surtout la lumière; des expériences récentes m'ont prouvé que les divers rayons n'agissent pas indistinctement; si, à l'aide du bichromate de potasse, on éteint ceux qui vont du violet au rouge, on constate que ces sécrétions bacillaires sont modifiées dans des proportions assez marquées; à ce point de vue, il y a lieu d'établir des rapprochements entre ces effets et ceux du spectre sur les infiniment petits en activité. Ce sont là des arguments à faire valoir en faveur de cette opinion quelque peu troublante qui confère aux diastases, partie principale de ces toxines, la dignité d'êtres vivants.

Le mélange des sucs digestifs, les parasites gastriques intestinaux, les bactériuries aussi bien que les moisissures, d'après Metchnikov, Mangin, Charrin, atténuent la puissance nocive de ces toxines; il en est de même des leucocytes.

Toutefois, ces modes de protection vis-à-vis de ces poisons microbiens existent au niveau de la plupart des portes d'entrée; pourtant, en aucun point, leur toxicité n'est aussi marquée que dans l'intestin; or c'est là un des points qui, ici, nous interessent entre tous.

On sait, depuis longtemps, avec Stich, Ribbert, Queirolo, etc., que certaines substances, très nuisibles quand on les introduit par la peau, les vaisseaux, etc., perdent, en partie ou en totalité, leur toxicité, si on les fait pénétrer par le tube digestif; de ce nombre, sont la plupart des venins, le curare, etc. En 1888, Charrin a demontré qu'il en était de même pour les sécrétions du bacille pyocyanique, pour les produits d'un agent pathogène cultivé à l'état de pureté.

Si on injecte 10, 15, 20 cc. de ces sécrétions dans la veine de l'oreille, on provoque plus ou moins rapidement des accidents qui peuvent aboutir à la mort. Si, au contraire, on fait pénétrer par l'estomac ces composés débarrassés, comme dans l'expérience précédente, du microbe vivant, par filtration ou chaleur, on n'enregistre le plus ordinairement aucune modification, au moins apparente; on peut même, dans ces cas, élever la dose à 30, 40, 50, 60 cc. Avec la plupart des toxines, la botuline de Van Ermenghem mise à part, on enregistre des faits semblables.

Plusieurs explications sont possibles pour interpréter ce manque de toxicité: il est permis de se demander s'il ne s'agit pas là de modifications attribuables au suc gastrique ou encore d'un défaut de complète, de réelle absorption.

En introduisant ces produits solubles directement dans l'intestin, on constate cette innocuité, bien qu'on ait évité le passage par l'estomac. D'autre part si, dans une anse intestinale de 40 à 50 c. de long, on place, entre deux ligatures, 15 à 30 cc. de ces cultures stérilisées, on s'assure qu'au bout de quelques heures, 6 à 8, ces cultures, en

apparence au moins, ont disparu. On est donc conduit à rechercher, de par les dispositions anatomiques, dans l'intervention du foie ou de la paroi intestinale, les raisons de ces changements considérables.

Il paraît à peu près certain que, vis-à-vis des produits microbiens, surtout vis-à-vis des produits solubles dans l'alcool, la glande hépatique exerce une protection relative.

A vrai dire, pour démontrer cette protection, il vaut mieux malaxer les toxines avec un poids égal de cette glande, de muscles, etc., suivant le procédé de Schiff. Quand, en effet, on pratique l'injection dans la veine porte, on commence par étendre la solution dans l'immensité du lac hépatique sans parler de la lenteur, facteur si important, rendu inévitable par le système porte; au moment ou le poison étudié arrive au bulbe, il a subi deux dilutions, une première dans ce lac, une seconde dans la circulation générale; celui qu'on a fait pénétrer par la veine périphérique n'a été touché que par cette seconde. Aussi avons-nous mis en jeu les deux techniques: les poisons broyés avec le foie sont plus affaiblis que ceux qu'on triture avec le tissu musculaire, la moelle osseuse paraît agir à la façon du parenchyme biliaire.

Si on introduit, et par la veine périphérique et par la veine porte, une dose massive capable de tuer en quelques heures, on note des phénomènes immédiats plus graves chez les animaux qui ont reçu ces doses par la voie periphérique; néanmoins, les premiers comme les seconds, après avoir présenté des désordres importants, succombent à peu de distance les uns des autres.

Si on introduit encore, et par cette veine périphérique et par cette veine porte, chez des sujets différents, des volumes leur permettant de vivre de 2 à 4 jours, on peut voir les sujets soumis à une injection intra-portale de ces sécrétions bactériennes mourir en même temps ou parfois quelques heures plus tôt.

Ce résultat peut s'interpréter soit en supposant, comme l'ont prétendu Guinard & Ceissier, que le foie exalte le poison, soit en admettant qu'à l'action de ce poison s'ajoutent les mauvais effets qui résultent des lésions directes de la glande hépatique; cette glande, dans ces conditions, subit en effet, avant tout autre tissu, le choc des produits microbiens.

Plusieurs arguments militent en faveur de cette deuxième interprétation. En premier lieu, on comprend mal que cet organe biliaire qui atténue lorsqu'il s'agit de proportions massives, devienne une cause d'exaltation pour des doses minimes; en second lieu, le plus ordinairement, chez ces animaux, on constate des lésions hémorrhagiques plus nombreuses, plus évidentes que dans le cas où les principes bacillaires ont pénétré par les vaisseaux périphériques. Or on sait, en pathologie, qu'une des manifestations du parenchyme hépatique souffrant n'est autre que l'apparition de foyers hémorrhagiques. Une expérience particulière suffit d'ailleurs à ruiner la conception qui verrait dans le foie l'agent exclusif de l'atténuation des toxines introduites dans l'iléon. Si on injecte dans la veine porte des volumes égaux à ceux qu'on dépose dans l'intestin, dans des temps sensiblement pareils à ceux que ces volumes mettent à disparaître de cet intestin, on n'observe pas le même défaut de toxicité.

Ces faits, tout en n'écartant pas absolument une intervention du viscère abdominal, montrent que cette protection est absolument insuffisante pour expliquer l'innocuité de l'ingestion de ces produits bactériens: on est donc amené à faire jouer forcément un rôle à l'intestin lui-même.

Le contenu de cet intestin, ferments figurés, sécrétions diverses, est incapable d'opérer à lui seul et complètement cette modification qui rend ces poisons peu actifs, attendu qu'on obtient les mêmes effets, du moins des effets un peu attenués si on a, au préalable, évacué le contenu de ce canal alimentaire, par un courant d'eau stérilisée: à vrai dire, ce contenu se renouvelle et on sait qu'il est capable d'intervenir, si le temps ne fait pas défaut, et par ses éléments figurés et par ses éléments solubles; dans nos essais c'est le temps qui manque.

En revanche, si on altère la couche superficielle de l'iléon par le curettage, par la chaleur sèche ou humide à 70°, par le tannin ou l'iode, on reconnaît qu'une semblable quantité de sécrétions microbiennes introduite dans des anses d'égale longueur, tue plus rapidement, lorsque ces anses ont subi cette altération portant sur leur couche muqueuse ou sous-muqueuse.

Déjà, Stich, Ribbert, Queirolo, etc., avaient invoqué ce rôle protecteur de l'épithélium intestinal, qu'après nous Tedeschi, en se servant de la ricine, ou Alesso, Pietri, en utilisant la toxine diphtérique, ont récemment mis en lumière. Queirolo, en particulier, a vu s'accroître ou fléchir la toxicité du sérum, aussi bien que celle des urines, à la suite de l'ingestion d'un poison, suivant la suppression, ou la conservation de cet épithélium. Mais les expériences ne prouvent pas fatalement le rôle actif, modificateur de cette muqueuse. On peut, en effet, soutenir que cet excès de toxicité est attribuable à ce que le poison a passé plus vite dans la circulation, sans subir de changement qualitatif, par suite de l'absence de l'épithélium, véritable barrière anatomique.

Nos recherches semblent, au contraire, mettre en évidence ce rôle actif vis-à-vis des composés avant tout de nature albuminoïde, rôle qui, du reste, existe pour les protéines alimentaires, pour les peptones.

Non seulement l'influence des toxines varie suivant qu'on les dépose dans un intestin normal ou dépouillé de son revêtement, mais l'aspect du parenchyme biliaire est, le plus souvent, légèrement différent dans l'une ou l'autre de ces conditions; à en juger par la teinte, plutôt rosée ou plutôt bleuâtre, on ne dirait pas que ce parenchyme a été soumis à l'action d'agents identiques.

D'autre part, lorsqu'on fait pénétrer ces sécrétions pyocyaniques, à la condition de suivre une technique déterminée, on augmente plus ou moins la résistance des animaux; si, par exemple, on dépose ces sécrétions sous la peau, dans la circulation générale ou dans la veine porte, on réalise à des degrés variables, une vaccination; il est possible, quelques jours après, de recueillir, chez ces animaux ainsi immunités un sérum protecteur.

Or, quand on choisit la voie digestive pour faire pénétrer ces mêmes sécrétions, il est plus difficile d'obtenir des resultats.

Il semble donc que ces produits microbiens, en franchissant la paroi intestinale pour gagner l'intimité des tissus, perdent ainsi une partie de leurs propriétés physiologiques.

On est donc conduit à admettre que la muqueuse de l'intestin grêle, par son épithélium ou par ses follicules clos, par ses éléments lymphoïdes si nombreux dans les parois de l'anse contenant des toxines, exerce vis-à-vis de certains corps, en particulier vis-à-vis des composés microbiens, une défense active, en dehors de sa fonction passive.

Il va sans dire que les expériences qui ont permis d'aboutir à ces notions n'ont pas été poursuivies sans animaux témoins. Les uns, parmi ces animaux, recevaient des produits solubles sans subir de lésions; les autres subissaient des lésions sans recevoir de produits; une troisième catégorie était soumise à ces lésions et à ces produits; c'est cette catégorie qui fournissait les morts les plus rapides.

En présence de ces données, de nouvelles questions surgissent. S'agit-il, pour ces toxines, d'une digestion par les cellules accourues, d'une modification véritable ou d'une simple rétention dans l'épaisseur de la couche interne, d'une lenteur considérable dans l'absorption, comme le veut Repin, de principes albumosiques, de nature colloïde, ou bien encore cette muqueuse impressionnée engendre-t-elle des éléments capables de protéger l'économie contre ces sécrétions du parasite de l'infection? Ce sont là des problèmes relatifs au mécanisme des phénomènes observés, problèmes dont la solution exige de nouvelles recherches.

En tout cas, la muqueuse intestinale, on peut l'affirmer, placée sur le chemin d'une foule d'agents nuisilbes, cherchant à pénétrer dans les tissus, apparaît comme un grand organe de défense. Ces agents s'introduisent beaucoup plus rarement par les voies respiratoires, cutanées, génitales, etc.; voilà pourquoi, au niveau du tube digestif, la nature a multiplié les protections: en premier lieu, les sucs digestifs, les éléments chimiques, toxiques, aussi bien que certains des parasites du contenu; en second lieu, cette muqueuse digestive; en troisième lieu, le foie; en quatrième lieu, les ganglions lymphatiques.

Il n'est pas inutile, pour justifier quelques-unes de ces conclusions, de rappeler les expériences que j'ai réalisées avec Mangin d'une part, avec Lefèvre, d'autre part.

Les premières ont établi que des infiniment petits de l'ordre de l'aspergillus niger, fumigatus, de l'ordre des penicillium, des bactéries vivent dans les sécrétions microbiennes; en évoluant dans ces milieux, comme l'a vu Metchnikov, ils altèrent ces composés, atténuent leur toxicité.—Les secondes ont prouvé que l'acide chlorhydrique, dans une plus faible mesure que la pepsine, dans des proportions considérables, en les digérant, supprime plus ou moins l'action nuisible de ces composés.

Or, ni ces infiniment petits, ni ces sucs, ni les conditions de vie de culture, de fermentation, de digestion, etc., ne font jamais défaut dans le tube digestif.

Les propriétés lu contenu et des diverses couches de l'intestin.

Toxicité. — Protection.

En presence de ces résultats, il nous a paru nécessaire d'étudier l'influence de l'injection, soit des substances contenues dans la cavité de l'intestin, soit des principes extraits des parties formant la paroi de cet intestin: il va de soi que, des diverses couches de cette paroi, la mu-

queuse est la plus active au point de vue physiologique, tant par ses sécrétions que par ses éléments anatomiques.

Nous avons poursuivi ces recherches sur le chien, le lapin, mais surtout sur le porc.

Si on sacrifie un animal de cette espèce après un jeûne de 36 heures, en détachant l'intestin grêle, du pylore à la valvule iléo-cœcale, on retire plusieurs produits. Le premier n'est autre que les excrétions, ou contenu proprement dit, qu'on fait cheminer par une pression légère dans toute l'étendue du tractus. Le second se compose des sécrétions qui sont enlevées par un excipient glycériné salé chaud en aidant à la dissolution par une forte expression. Le troisième n'est autre que la muqueuse ou couche épithéliale, facile à décaper entre les doigts après éversion du tube digestif.

On obtient ainsi trois composés distincts dont l'étude contribue à la connaissance des poisons internes, peut-être à celle du mode de défense de l'organisme vis-à-vis de quelques-uns de ces poisons.

Les excrétions; le contenu intestinal.

Ces excrétions se présentent sous l'aspect d'une matière épaisse, visqueuse, jaunâtre, d'odeur fécaloïde, à réaction neutre ou peu acide, acidité s'accentuant vite au contact de l'air; filtrée au papier chardin, pour retenir toutes les grossières impuretés qui la souillent, elle apparaît alors comme une liqueur ambre acajou détenant à la fois les poisons intestinaux de l'organisme du porc, mélangés à une part de la flore microbienne si riche qui y pullule: elle est donc et toxique et septique.

Fixer d'une manière absolue le volume à utiliser pour rendre manifestes les diverses propriétés de ces excrétions, est d'autant plus difficile que la façon dont l'opération a été conduite, que la race, l'âge, le mode d'alimentation de l'animal, le temps écoulé depuis la mort, la filtration jusqu'à l'expérience même, sont autant de circonstances capables de modifier les résultats. Cependant, le plus souvent, entre 4 et 6 c. cub., elle provoque la mort immédiate avec des symptômes constants: propulsion automatique, courte, pendant quelques secondes, mouvements convulsifs, myosis, mort en épisthotonos. A l'autopsie, on trouve un foie sombre bleuâtre, des ventricules assez fréquemment en diastole; on note des contractions auriculaires prolongées.

Si la dose est moindre, les effets excito-moteurs s'atténuent; l'action myotique persiste; on observe une vaso-constriction manifeste des vaisseaux de l'oreille; l'animal succombe alors, en un temps variable, à l'action mixte, toxique et septique du poison.

Les accidents, aussi bien que les lésions, sont, dans ces conditions, des plus variés. Une mort rapide coïncide avec des localisations abdominales; le foie apparaît ordinairement farci d'abcès, couvert de fausses membranes, avec un ramollissement parenchymateux.

Dans une seconde période, du 6-me au 16-me jour après ces injections du contenu, c'est l'appareil cardio-vasculaire qui est plus particulièrement touché; on découvre des péricardites, des endocardites, de gros reins, des congestions pulmonaires. Plus tard, on enregistre de l'amaigrissement, de la cachexie, des désordres nerveux, des paralysies persistant quelquefois durant plusieurs mois.

Si quelques rares animaux résistent, ils portent, au point de pénétration des toxiques, les stigmates des troubles nécrosiques que provoquent les toxiques: l'oreille, parfois, s'est partiellement ou totatement gangrénée.

. Quand on abandonne cette liqueur à la température du laboratoire, sa toxicité augmente promptement; sa coloration se fonce.

Chauffée à 100° pendant une heure, elle demeure toxique, mais sous un volume beaucoup plus considérable; de faibles doses ne créent ni accoutumance ni résistance aux mêmes produits ou à des produits analogues, plus fraîchement recueillis.

Divisée en 3 parts par précipitation successive par l'éther, par l'alcool, ce contenu intestinal est surtout actif dans sa portion éthérée.

Les sécrétions de la muqueuse intestinale.

Plusieurs procédés permettent de recueillir ces sécrétions intestinales, qui forment à la surface de la muqueuse une sorte de couche glaireuse: il en est qui donnent d'assez bons résultats.

Après avoir chassé le contenu, les excrémentations, on introduit dans la cavité un mélange renfermant, pour 880 cc. d'eau chaude à 40°, 120 de glycérine, 8 de sel; on malaxe, on exprime avec soin, on obtient une matière blanchâtre, visqueuse, alcaline, d'odeur franche de charcuterie. Cette matière est trop épaisse pour être maniable, elle est d'ailleurs trop pénétrée des impuretés, microbes ou poisons, de la couche excrémentielle pour être utilisable à l'état brut. Sa toxicité est considérable, tout en offrant des particularités: si la phase convulsive arrive avant la mort, elle n'est pas précédée de l'impulsion violente qui s'observe chez l'animal tué par les excrétions. Habituellement aussi, le foie est moins sombre, son tissu moins mou que dans le cas où les excrétions agissent; la systole se prolonge longtemps.

Vis-à-vis du poison intestinal, c'est à dire du contenu utilisé sans autre préparation, le produit dissous dans l'eau glycérinée paraît plutôt prédisposant; un animal qui a reçu une dose non mortelle de ce produit devient plus sensible à son action; il y a addition des effets nuisibles.

Toutefois, si cette matière est méthodiquement, lentement chauffée jusqu'à 80°, puis filtrée, on obtient une sorte de drogue qui, dans quelque mesure, se révèle antitoxique ou antiseptique contre les actions du contenu.

Une condition préliminaire importante est de n'effectuer cette cuisson qu'après un certain temps, 6 heures, de macération à froid; si on omet ce détail, la masse se coagule; dès 58, 60°, elle devient inutilisable.

D'autre part, il est indispensable que ces substances, supposées à 30° comme point de départ, ne s'échauffent que de 10° environ par heure et en mettent cinq pour arriver à 80°, bien que cette technique assurément soit revisable.

A mesure que la température s'élève, les propriétés convulsivantes diminuent; les doses qui, à 25°, font succomber les lapins, à 50° ne provoquent ordinairement qu'un abattement prolongé; à 60°, la résolution est moins profonde. A ce moment, la cuisson dégage une odeur de char-

cuterie qui se maintient jusqu'à 70°; à 75°, on enregistre des retards, des modifications sensibles dans la mort des animaux. Néanmoins, c'est surtout après leur maintien pendant environ une demi-heure à 80°, que ces sécrétions produisent parfois des effets protecteurs vis-à-vis du poison intestinal.

Le volume des excrétions qui foudroie ne tue plus si, 15 à 20 minutes auparavant, on a injecté 4, 6, 8 cc. de la préparation à chaud de ces sécrétions. Dans ces conditions, les animaux échappent assez fréquemment par la suite à la plupart des accidents septiques, engendrés par le contenu de l'iléon.

La veine de l'oreille, qui sert de porte d'entrée, saigne d'un sang rouge vif; les vaisseaux auriculaires que le contenu resserre le plus souvent, à un moment donné se dilatent sous l'influence des éléments entraînés par l'eau glycérinée.

Malheureusement, ces effets sont loin d'être constants; sur 47 séries d'expériences, Cassin les a enregistrés 9 fois seulement et nous 2 fois sur 8 tentatives; nous ne pouvons donc les considérer comme établis. Il faudrait savoir pourquoi, sans aucune modification de technique, on réussit dans quelques cas, alors que le plus habituellement on échoue, on voit les toxicités s'ajouter. Aussi signalons-nous avant tout les actions nuisibles, leurs modifications en rapport avec le mode de chauffage.

D'ailleurs, ce pouvoir préservateur ne croît pas avec les doses. Il n'est pas rare de constater que l'introduction des principes sécrétés augmente notablement celle du contenu. En tout cas, on ne doit pas dépasser quelques centimètres cubes.

Le point difficile réside dans un dosage exact de la préparation à injecter, dans la fixation des proportions nécessaires pour obtenir des effets heureux; cette opération est souvent très délicate, car on oscille dans des limites étroites; d'autre part, la valeur de ces composés varie suivant les sujets employés.

Si on fixe le volume de ces sécrétions, en moyenne à 150 cc., celui de l'excipient glycériné salé à 150 cc., il semble, dans cette hypothèse, qu'après filtration, la quantité utile se rapproche de 5 à 6 cent. cubes.

Un résultat favorable à l'organisme, moins rarement observé, consiste dans une sorte d'atténuation, du reste incomplète, de certaines infections. Si, par exemple, on inocule des lapins, déposant dans le sang des germes de l'intestin, si en outre, chez quelques-uns d'entre eux, on fait pénétrer, à peu près toutes les 48 heures 3 à 6 cc. des produits dissous dans l'eau glycérinée, ces animaux, en général, résistent plus longtemps que ceux qui n'ont reçu que les parasites; ces survies vont de quelques heures à quelques jours.

On peut juger parfois de l'action défensive pour ainsi dire de ces éléments, en comparant l'étendue, la gravité des changements anatomiques survenus et chez les sujets simplement contaminés par des infiniment petits et chez ceux, dont l'organisme a pu être imprégné par les substances sécrétées par la muqueuse. J'ai vu, par exemple, un lapin de la première série présenter 17 abcès miliaires des reins; j'ai vu un second lapin de cette même série atteint d'une pleurésie purulente considérable; or, des deux animaux correspondant à ces lapins, animaux

inoculés le même jour avec des doses égales d'une unique culture, mais traités, l'un portait 4 de ces abcès, l'autre n'offrait aucune détérioration apparente.

En mélangeant directement et ces agents pathogènes et ce produit, on n'atténue pas sensiblement ces bactéries; le liquide semble agir en impressionnant l'organisme.

Ainsi obtenue, la préparation est de coloration ambrée; en lieu frais, elle garde ses propriétés pendant une semaine, tout en subissant un affaiblissement marqué: le chauffage, à 120°, à l'autoclave, ne détruit pas toujours ces propriétés d'une façon absolue.

Chose intéressante, stérilisée de la sorte, cette drogue présente par la suite, si on la conserve à l'abri de la lumière, des changements d'aspect dignes d'être notés. Sa teinte vire au brun; on enregistre l'apparition d'un abondant précipité de grains blanchâtres qui sont de la xanthine. Il n'est pas sans intérêt de voir se former, en proportions variables, mais néanmoins toujours très appréciables, une substance qui semble indiquer un processus de réduction dans un milieu pauvre en oxygène, et cela à une époque où la question de la vie anaérobe de nos cellules est à l'ordre du jour.

A mesure que ce composé vieillit, son action se rapproche de celle des toxiques intestinaux, à tel point qu'au bout d'un an, les attributs soit du poison, soit du contre-poison traités de la même manière, chauffage à 120°, conservation hors de l'atteinte des rayons solaires, des germes, etc., se ressemblent absolument. Une différence toutefois persiste: pour obtenir à l'aide des produits de la muqueuse des effets identiques à ceux que détermine le contenu, il faut employer des proportions plus considérables.

La couche épithéliale de l'intestin.

Au début de ces expériences, nous avons traité cette couche épithéliale avec les sécrétions. En procédant ainsi, on peut obtenir des produits protecteurs, surtout en prolongeant la cuisson; mais on ne réussit que dans des cas exceptionnels. Le maniement est, du reste, des plus délicats; le mélange est assez toxique. Aussi avons-nous recherché si la muqueuse seule était capable d'accroître la résistance.

En isolant soigneusement cette membrane, en la séchant sur du papier buvard, en la chauffant seule, nous avons toujours échoué. En présence de ces résultats, nous l'avons broyée finement avec du pancréas, frais, dans un excipient glycériné salé, à volume égal; toutefois, nous ne l'avons mis en contact avec cet excipient qu'après l'avoir laissée macérer à froid, pendant quelques heures.

Dans ces conditions, si on chauffe progressivement, lentement ce produit, il semble qu'on peut arriver à obtenir un élément préventif. Malheureusement, le temps a fait défaut pour répéter ces recherches.

La couche génératrice des sécrétions serait donc—si des expériences reprises, poursuivies, confirment ces données—susceptible de les créer in vitro, du moins dans ce qu'elles ont d'utile. L'action de ce ferment pancréatique paraît nécessaire à la réalisation de ce phénomène; du reste, plusieurs fois nous avons ajouté ce principe aux sécrétions directement recueillies.—

Ces études tendent à montrer la multiplicité des éléments existant dans l'intestin, éléments nuisibles pour le plus grand nombre, éléments dont quelques-uns semblent utiles.

Il est certain que les poisons microbiens, d'autres avec eux, rencontrent dans la muqueuse de l'iléon une barrière, tant anatomique que physiologique, qui agit sur eux et d'une façon passive et d'une manière active.

Il n'est pas impossible que cette muqueuse recèle des substances capables de protéger l'organisme, aussi bien contre la toxicité du contenu du tube digestif, que contre les effets de l'infection par des parasites déterminés.

Il est hors de doute que dans ce canal, comme dans cette membrane de revêtement interne, il existe des composés toxiques, dont le chauffage modifie profondément les propriétés.

Il convient, en somme, d'étudier le contenu, les excrétions, qui ne renferment guère, en dehors des débris alimentaires, que des principes défavorables solubles ou figurés. Il convient, en outre, d'établir une distinction entre la muqueuse vraie et ses sécrétions. Ces sécrétions sont formées de matériaux, dont la température change les attributs, les uns sont propres à augmenter la résistance de l'économie, les autres plus considérables sont aptes à l'affaiblir. Dans cette muqueuse proprement dite, on retrouve, bien qu'à un moindre degré, ces mêmes attributs.

En réalité, si les principes nuisibles à l'économie sont multiples, à ne considérer que l'intestin ou son contenu, il est permis de dire que les moyens de protection mis à la disposition de l'économie, à ce niveau, sont également multiples.

Les sucs digestifs, en digérant les toxines, même les microbes affaiblis, qui ne sont en définitive que des granulations protéiques, altèrent les toxines, suppriment en totalité ou en partie leur action sur l'organisme, phénomène qui met en lumière les dangers, les inconvénients de l'apepsie.

Les parasites du canal alimentaire désorganisent aussi ces composés.

La muqueuse elle-même, en dehors de son action statique, passive, anatomique, exerce sur une série de poisons une influence active, en faveur de la défense.

Troisième Séance.

Samedi, le 9 (21) Août, 9 h. du matin.

Présidents: Prof. v. Ziemssen (Munich), Prof. Chauffard (Paris), Dr. Widal (Paris), Prof. Queirolo (Pise), Prof. Marchiafava (Rome), Prof. Celli (Rome), Prof. Thayer (Baltimore), Prof. Daland (Philadelphie), Prof. Laache (Christiania), Prof. v. Leyden (Berlin).

Prof. **v. Ziemssen** (München).

Ueber die Behandlung der Lungentuberculose.

Die grossen Wandlungen, welche die Geschichte der Tuberculosenlehre aufweist, die Menge vergeblicher Arbeit, welche auf diesem Ge-

biete geleistet ist, muss uns vorsichtig machen in der Wertschätzung der Stabilität dessen, was man jetzt als gesichert zu betrachten geneigt ist. Wir müssen anerkennen, dass noch unendlich viel zu ergründen ist. Selbst die vollkommen gesichert dastehende Lehre vom Tuberkelbacillus Robert Koch's involvirt noch viele Lücken, was den Verlauf der Krankheit, was die Beteiligung secundärer Bakterien-Invasion u. A. betrifft. Noch viel unsicherer steht es mit der Therapie. Die Aerztewelt lässt ein fortwährendes Hin- und Herschwanken zwischen specifischer Therapie, medicamentöser Behandlung und Freiluftbehandlung erkennen.

Weder der Ort, noch die mir zugemessene Zeit gestattet es, das ganze Gebiet der Lungentuberculosen-Therapie aufzurollen. Ich will mich deshalb begnügen, die zwei Hauptfactoren unserer heutigen Therapie: die specifische Behandlungsmethode und die klimatisch-diaetetische Therapie zu beleuchten. Vielleicht gelingt es im Gang der Discussion, eine Verständigung zu erzielen und uns über ein Programm für die Schwindsuchtstherapie der nächsten Jahre zu einigen.

Was zunächst die specifische Behandlung anlangt, so will ich ausschliesslich meiner eigenen Erfahrung Ausdruck geben, glaube aber im allgemeinen Interesse dem Wunsch Ausdruck geben zu sollen, es möchten diejenigen der Anwesenden, welche das neue Tuberculin angewendet haben, ihre Erfahrungen hier mitteilen.

Unsere Resultate mit dem Tuberculin sind durchaus unbefriedigend. Abgesehen von der vielfach constatirten Unreinheit des Praeparates (die Fläschchen enthalten Spaltpilze und Sprosspilze, die Flüssigkeit war oft trüb und erregte nicht selten starke locale Entzündung) haben wir keinerlei constante Wirkung in günstigem Sinne beobachtet, obwol wir uns strenge an Koch's Vorschrift hielten. Manchmal sahen wir eine Zunahme des Körpergewichts, auch wol Abnahme des Auswurfs und des Fiebers, allein wie oft treten solche Besserungen spontan, resp. unter Mitwirkung der körperlichen Ruhe und der guten Ernährung ein! — Bei den localen Tuberculosen der Haut, der Gelenke, der Knochen mag das ja anders sein. Ich sah in den letzten Wochen auf der Abteilung meines Collegen Posselt einen durch die Tuberculinbehandlung vollständig geheilten oder—besser ausgedrückt—temporär geheilten Lupus. Aber für die Heilung der Lungentuberculose erwarte ich nichts mehr vom Tuberculin und ebensowenig von Maragliano's Heilserum. Die normalen und pathologisch-histologischen Verhältnisse im Lungengewebe sind zu complicirt, um eine directe Wirkung des Tuberculins auf die pathogenen Spaltpilze zu ermöglichen, und der Schädlichkeiten, welche permanent auf die Lungenoberfläche einwirken, sind zu viele. Insbesondere sind die für die tuberculös inficirten Lungenpartieen so gefährlichen Strepto- und Staphylokokken auf keine Weise fernzuhalten.

Die Freiluftbehandlung ist in ihrer hohen Bedeutung für die Tuberculosentherapie jetzt wol allgemein anerkannt. Aber auch hier schwanken die ärztlichen Anschauungen und Verordnungen hin und her zwischen dem Höhenklima, dem südlichen Klima und dem Klima der heimischen Tiefebene.

Versuchen wir zunächst die Vorzüge und die Schattenseiten des Höhenklimas gegeneinander abzuwägen. Dem Höhenklima kommen gegenüber dem Klima der Tiefebene angeblich folgende Vorzüge zu:

1) Die Luft ist reiner und freier von Staub, Gazen, Bakterien. Diese Thatsache ist richtig, indessen steht dahin, ob nicht die Luft einer schönen deutschen Waldregion nahezu die gleichen Vorteile bietet.

2) Der Ozongehalt der Luft ist grösser. Zugegeben, aber mit dem Ozon als einem in seiner Wirkung auf den Menschen ganz unklaren Factor ist nicht zu rechnen.

3) Der niedere Luftdruck des Hochgebirges ist in seinem Einfluss auf den menschlichen Körper, speciell auf den Kranken, ebenfalls noch dunkel.

4) Die strahlende Wärme der Sonne ist besonders im Winter höher, die Luftströmung geringer, die Luft trockener, Nebel selten, daher viel mehr sonnige Tage — das Alles sind wertvolle Factoren, die aber allein gegenüber den Schattenseiten nicht durchzudringen vermögen.

5) Die Zunahme der Zahl der roten Blutzellen, constatirt an dem aus der Fingerbeere entnommenen Blute, zuerst von Viault in den Cordilleren beobachtet und später von Egger, Kündig, Wolff und Meissen bestätigt, ist in ihrem Zustandekommen noch nicht aufgeklärt. Die Zunahme der Erythrocyten steht im geraden Verhältniss zur Höhe der Elevation, tritt aber schon bei sehr geringen Höhen bei Kranken und Gesunden ein (in Hohenhonnef schon bei einer Höhe von 236 M. über dem Meer) und verschwindet sofort mit dem Verlassen des Höhenortes. Höchst wahrscheinlich handelt es sich hier um eine locale Hyperglobulie, eine Aenderung in der localen Verteilung der roten Blutzellen, durch vasomotorische Einflüsse bedingt, analog den von Winternitz im Gefolge von hydrotherapeutischen Proceduren beobachteten Vorgängen. Von einer effectiven Erythrocyten-Hyperproduction, oder von einer durch Eindickung des Blutes infolge der Lufttrockenheit bedingten relativen Vermehrung der roten Blutzellen kann nicht die Rede sein, eher von einer peripheren Strömungsverlangsamung, ähnlich wie sie bei Herzkranken zu localer Hyperglobulie führt. Mit dieser Thatsache ist therapeutisch also nicht zu rechnen.

Der Haemoglobingehalt des Blutes ist bei Tuberculösen bald normal, bald vermindert, bald sehr niedrig; er ist ausschliesslich abhängig von dem Zustand der Constitution, von Ernährung und Fieber. Eine Beziehung desselben zum Höhenklima kann nicht angenommen werden.

Die in der Höhe erzielte Abhärtung des Körpers gegen atmosphärische Schädlichkeiten, bewirkt durch den protrahirten Luftgenuss und durch die Hydrotherapie, sodann die Hebung des Nahrungsbedürfnisses und des Appetites, sowie die methodische Diaetetik in engerem Sinne—das sind Heilfactoren von hohem Werte, allein dieselben können sämmtlich auch in der Tiefebene zur Geltung gebracht werden. Es bleiben also als thatsächliche Vorzüge des Höhenklimas bestehen: die trockene, reine Luft, die starke Wärmestrahlung der Sonne, die nebelfreien sonnigen Tage, die geringe Luftbewegung im Winter.

Betrachten wir demgegenüber nun die Schattenseiten des Höhenklimas: starke Schwankungen in der Atmosphäre (Wind, Regen, Schnee) kommen nicht selten zum Schaden der Kranken vor, sodann macht die Acclimatisation vielen Patienten Schwierigkeiten, und fiebernde Kranke, besonders solche, welche nicht in Sanatorien sich befinden, können

ernstliche Verschlimmerungen ihres Leidens erfahren. Dazu kommt die anstrengende Reise mit allen ihren Schädlichkeiten, der durch die Schneeschmelze bedingte Ortswechsel im Frühjahr, die Trennung von der Familie, die trostlosen Zustände bei ernsten Erkrankungen und gar bei Todesfällen, ferner die so häufigen finanziellen Beklemmungen und die durch notwendige Sparsamkeit gebotenen Einschränkungen— alles das sind schwerwiegende Factoren, und unter ihnen stehen die psychischen Momente nicht an letzter Stelle.

Diesen Schattenseiten gegenüber stehen die Lichtseiten nicht hell genug da, um dem ärztlichen Berater die Pflicht aufzuerlegen, geeignete Fälle unbedingt auf die Höhe zu verweisen. Reiche Leute, welche sich allen Comfort gönnen und ihre Familie mit sich führen können, mögen in geeigneter Sanatoriumbehandlung sich auf der Höhe recht gut befinden. Aber für den sog. wolhabenden Mittelstand, dann für die finanziell Schwachen, für die verschämten Armen und endlich für die ganz Mittellosen soll man als Ziel im Auge halten, dass man die Kranken in ihrer Heimat curire. Freilich nicht in der Wohnung, sondern ausschliesslich in Sanatorien. Die Heilungsstatistiken von Görbersdorf, Falkenstein, Hohenhonnef u. A. lehren uns überzeugend, dass die Tuberculose in der Ebene ebensogut wie im Hochgebirge geheilt werden kann, vorausgesetzt, dass die Behandlung nach den bewährten Principien, welche in den genannten Anstalten herrschen, bethätigt wird. Die Sanatorien brauchen keine luxuriösen Anstalten zu sein; einfache, gemütliche, aber hygienisch allen Anforderungen entsprechende Häuser mit Liegehallen und Gärten genügen. Beste Mundverpflegung, Bäder, Douchen, Einrichtungen für Turnen, Gymnastik, Ball-, Kegel- und andere Spiele, Musik, gesellige Unterhaltung sind allerdings notwendig, ebenso eine Sicherung für den Unterhalt der zurückbleibenden Familie.

M. H.! Wir sind in Deutschland entschlossen, den Weg der physikalisch-diaetetischen Behandlung der Kranken in heimatlichen Sanatorien mit aller Energie zu verfolgen, und ich darf mit Genugthuung sagen, dass dieses Programm in Deutschland eine tiefgehende Bewegung hervorgerufen hat. Zu meiner Freude höre ich, dass auch in Russland der Gedanke, die Tuberculösen in heimatlichen Sanatorien zu behandeln, längst Boden gefunden hat und bereits an verschiedenen Orten durch Errichtung von Sanatorien realisirt ist. Lassen Sie, meine Herren, unser ganzes Streben dahin gehen, möglichst viele Sanatorien für alle Gesellschaftsklassen in's Leben zu rufen. Die Privatwolthätigkeit allein kann allerdings den Kampf mit der Tuberculose nicht durchführen, dazu müssen die Gemeinden und die Staaten mithelfen und werden sich auch dieser Pflicht auf die Dauer nicht entschlagen können. Aber die Privatwolthätigkeit liefert das Ferment zu der Gährung, und Sie, meine verehrten Herren Collegen, müssen unablässig die Impulse zu dieser Bewegung geben. Es ist eine grosse Sache, um die es sich hier handelt, eine grössere vielleicht, als irgend eine des zur Rüste gehenden Jahrhunderts, und darum ist es eine Ehre und unser Stolz, daran mitzuarbeiten. Nach meiner Ueberzeugung ist die specifische und medicamentöse Therapie der Lungentuberculose vergebene Mühe. In der physikalisch-diaetetischen Freiluftbehandlung inner-

halb geordneter Sanatorien sehe ich das Heil der Tuberculösen, in ihr liegt die Zukunft einer erspriesslichen Schwindsuchtsbehandlung.

Discussion.

Prof. **Senator** (Berlin) hat das neue Tuberculin etwa in einem Dutzend der Fälle angewendet. Das Mittel ist ein ganz ungleichmässiges. Oefters ist nach Anwendung desselben erst Fieber aufgetreten, zuweilen auch länger andauernde Verschlimmerung des Krankheitsprocesses, ferner wiederholt Abscesse an der Einstichstelle. Grosse Hoffnungen darf man auf dieses Mittel nicht setzen. Das Suchen nach specifischen Mitteln bei der Tuberculose ist nicht durchaus notwendig. Die klimatische Behandlung besitzt unter Umständen Ausgezeichnetes. Das Höhenklima hat wol einige Vorzüge vor der Ebene, aber es setzt eine gewisse Widerstandsfähigkeit des kranken Körpers voraus; es eignet sich besonders für Verdächtige; die im ersten Beginn der Erkrankung stehende Neigung zu Haemoptoe ist keine Contraindication, wenn sie nicht allzu stark ist. Redner zieht noch das Seeklima zum Vergleich mit heran, das sich durch den niedern Luftdruck uud namentlich durch den Feuchtigkeitsgehalt unterscheidet und für gewisse Formen der Phthise den Vorzug verdient. Was die Sanatorien anlangt, so soll man ihrer mehr, aber nur kleine haben. Schliesslich regt Redner auch die Einrichtung schwimmender Sanatorien an.

Prof. **v. Leyden** (Berlin) spricht über die Notwendigkeit und Berechtigung der Errichtung von Lungenheilstätten für weniger Bemittelte.

Früher ist es notwendig diejenige Behandlungsmethode festzustellen, welche zur Zeit die beste ist, und dies ist die Behandlung in Sanatorien.

Diese Behandlung wird durch das neue Tuberculin Koch's nicht erschüttert, welches bis jetzt keine grossen Erfolge voraussehen lässt. Wir müssen nun aber auch von der Notwendigkeit eines speciellen Klimas für die Heilung der Lungen absehen, in jedem Klima können diese sehr gut und vorteilhaft behandelt werden. Die Nähe der Heimat bietet uns schöne Vorteile für die Kur; es ist anerkannt, dass die Kranken am besten in der Nähe des Klimas behandelt werden, in dem sie später leben und arbeiten sollen.

Im Uebrigen ist das Gelingen der Errichtung von Lungenheilstätten nicht nur der privaten Wolthätigkeit angewiesen, bedarf aber der Unterstützung des Staates. Wir sind in dieser Beziehung in Deutschland gut fortgeschitten, haben in Berlin ein Reichs-Comité unter dem Ehrenvorsitz des Herrn Reichskanzler. 20 Heilstätten sind in Deutschland eingerichtet. In Berlin ist bereits eine Heilstätte vom Roten Kreuz errichtet und in Thätigkeit gesetzt. Und der Berlin-Brandenburger Verein hat jetzt so viel Mittel um den Bau eines viel grösseren Sanatoriums schon in diesem Jahre zu beginnen.

Prof. **Dehio** (Youriev) hebt hervor, dass auch in Russland die von Prof. Leyden dargelegten Grundsätze anerkannt werden, was durch die Gründung der Sanatorien in Hallila (Finland) und Lindheim (Livland) u. s. w. bewiesen wird.

Die therapeutischen Erfahrungen, die dort gewonnen worden sind, beweisen, dass die klimatischen Eigentümlichkeiten des russischen Winters durchaus geeignet sind, um in der Behandlung der Tuberculösen ähnlich gute Resultate zu erzielen, wie in den berühmten klimatischen Kurorten der Hochalpen.

Dr. **G. Jawein** (St. Pétersbourg): In der Klinik von Prof. Janowsky, in der Militär-medicinischen Academie in St. Petersburg, ist das neue Tuberculin in 8 Fällen angewendet worden; 5 davon waren sehr leichte Fälle, im allerersten Stadium. Wir fingen mit $^1/_{500}$ mgrm. an und stiegen allmälig bis 1 mgrm. Zuerst reagirten die Kranken fast gar nicht; als wir aber $^1/_{50}$ u. $^1/_{25}$ mgrm. einspritzten, stieg die T⁰ nach den Einspritzungen auf 37,8—38,5; nach 2 Wochen bekamen 3 Kranken unerwartet Haemoptoë, und von jetzt an verliefen alle 5 Fälle sehr schlecht, so schlecht, wie ich es niemals in der Klinik gesehen habe. Nach 2 Monaten musste man sie als mittelschwere Fälle betrachten, und wir waren gezwungen mit den Tuberculineinspritzungen zu sistiren.

Die 2 folgenden Fälle waren ursprünglich mittelschwere Fälle, mit Fieber über 38⁰. Auch diese verliefen sehr schlecht; dabei ist zu bemerken, dass je schwerer der Fall war, um so stärker reagirte er auf das Tuberculin. Auch hier mussten wir bei 1 mgrm. stehen bleiben, und ich muss gestehen, dass im Allgemeinen der Eindruck ein so deprimirender war, dass schwerlich meine Hand sich je erheben wird, um einem Kranken eine Tuberculininjection zu machen.

Der 8-te Fall bietet besonderes Interesse, da es eine locale Mundtuberculose war. Es war ein Arzt, der schon 2 Jahre an tuberculösen Geschwüren im Munde litt. Er kam zu uns, um sich der Tuberculinbehandlung zu unterziehen; anfangs reagirte er sehr schwach, so dass wir bis 3 mgrm. stiegen. Dann aber traten frische miliare Tuberkeln im harten Gaumen auf, die T⁰ stieg bis 38, dann 39, ja 40, und in 3 Monaten ging der Kranke zu Grunde unter dem Bilde einer Miliartuberculose. Leider konnte eine Autôpsie nicht gemacht werden.

Noch ein Paar Worte über die Sanatorien. Sie haben gehört, dass die grössten Autoritäten Europa's sich für die Sanatoriumbehandlung der Phtisiker ausgesprochen haben. Ich denke, Moskau würde am besten den XII Internationalen Congress feiern, wenn es eine Sammlung zur Errichtung von Sanatorien veranstalten würde. Ich bin fest überzeugt, dass die reichste und freigiebigste Stadt Russlands, das Herz Russlands, wo so viele reiche Kaufleute wohnen, die sehr gern und sehr freudig für wolthätige Zwecke spenden, auch für diesen so hohen Zweck sehr bald die nötigen Summen aufbringen werden.

Dr. **Radovici** (Bucarest): Le bacille de Koch ne se cultive dans le poumon qu'à la faveur d'une hypotrophie constitutionnelle, d'une déchéance organique, transmise par hérédité ou acquise. Faute d'un spécifique contre le bacille, il est aujourd'hui reconnu que le meilleur traitement que nous puissions opposer à la tuberculose c'est le traitement hygiénique. La formule de ce traitement est bien simple: faire respirer au tuberculeux, jour et nuit, de l'air pur, lui donner une alimentation saine et abondante et lui fortifier le système nerveux par le repos physique et moral, par les frictions et les lotions de la peau.

Les agents pharmaceutiques ne sont utiles qu'en tant qu'ils s'adres-

sent à des indications symptomatiques, comme la fièvre, les hémoptysies, les douleurs névralgiques, etc.

Mais cette thérapeutique rationnelle ne saurait être complète si elle néglige la climatothérapie de la phtisie.

Partant de ce fait indéniable qu'il n'y a pas de climat spécifique, curateur par lui-même de la tuberculose, on est arrivé à considérer l'agent climat comme tout à fait négligeable. A l'encontre de cette opinion, nous croyons que le problème climatothérapique est mal posé et qu'il mérite une attention bien plus grande qu'on ne lui accorde.

Certains climats sont particulièrement favorables aux tuberculeux, et pour beaucoup de phtisiques le climat sera un agent thérapeutique très puissant.

Mais il faut avouer que cet agent est complexe et que nous connaissons imparfaitement les actions physiologiques qui reviennent à chacun des facteurs constitutifs du climat. Mais parce que la climatothérapie manque de précision scientifique, il ne s'en suit pas que nous devions négliger son emploi clinique et les bénéfices réels qui en résultent pour le malade. Procéder ainsi, ce serait commettre une faute de logique évidente, car il suffit de penser que les mêmes objections peuvent être opposées à nombre d'agents médicamenteux d'emploi journalier. Pour ne prendre qu'un exemple, nous rappellerons que nous n'avons que de vagues hypothèses pour expliquer l'action physiologique du fer, et pourtant nous possédons dans les préparations ferrugineuses la meilleure médication contre la chlorose. Il est un peu de même de la médication climatérique. Mais de l'ensemble des recherches faites par les auteurs sur l'action des climats et par nos propres modestes recherches, nous croyons pouvoir affirmer qu'il existe un climat tout particulièrement favorable aux phtisiques. Ce climat, c'est le climat des altitudes qui exerce sur l'organisme une série d'effets tout adéquats aux indications fondamentales du traitement de la phtisie.

Tous les phtisiques ne peuvent pas bénéficier du séjour des altitudes; il y a à cet égard une question de tolérance à laquelle s'opposent les contre-indications formelles tirées de l'état général des phtisiques, de son mode réactionnel et de l'étendue de ses lésions locales.

Le traitement méthodique par la cure d'air, au repos, dans un établissement spécial et sous la surveillance directe du médecin atténue ou supprime une partie de ces contre-indications et rend facile au phtisique son acclimatement à l'altitude. Le climat des altitudes exerce sur l'organisme une série d'effets généraux qui résultent de l'action puissamment tonique de ce climat, et d'effets tout à fait spéciaux qui résultent directement de la raréfaction de l'air, c'est à dire de la diminution de la pression barométrique. Parmi les effets spéciaux de l'altitude il faut tenir compte de l'action modificatrice exercée sur le sang par la diminution de la pression partielle de l'oxygène dans l'air raréfié des altitudes. La tension de l'oxygène, variant avec l'altitude l'action exercée sur le sang, sera d'autant plus considérable que l'altitude sera plus grande.

La modification du sang dans l'altitude consiste dans un accroissement numérique de globules rouges et une augmentation d'hémoglobine.

Cette réaction hématopoétique est constante chez toutes les personnes saines ou malades qui sont transportées dans l'altitude. Il n'est

pas de même du degré et des modifications de la réaction hématopoétique qui varient pour une altitude donnée suivant les individus. Et il y a lieu à chercher si ces variations de la réaction hématopoétique sont en rapport avec l'état clinique ou la capacité d'adaptation à l'altitude des malades examinés.

J'ai tenu prouver ici les conclusions d'un travail que j'ai consacré à la climatothérapie de la tuberculose, car la création de Sanatoria pour les tuberculeux pauvres est une nécessité et un devoir qui s'impose aux pouvoirs publics dans tous les pays. Il est reconnu que les tuberculeux ne peuvent pas être guéris dans les hôpitaux ordinaires. Je veux espérer qu'on reconnaîtra aussi que le choix du climat pour l'installation de ces sanatoria n'est pas non plus chose indifférente.

Prof. **Gerhardt** (Berlin): Die Erfahrungen über das neue Tuberculin sind noch unzureichend, es ist noch Sache des Experimentes an Kranken. Die arzneiliche Therapie hat Schiffbruch gelitten, ob für immer? Am Gelenk heilt Jodoform, am Larynx Milchsäure, ob vielleicht auch einmal ein Mittel gegen die Tuberculose der Lunge gefunden werden wird? Was das Klima betrifft, so bin ich durch die Erfahrungen, als leitender Arzt an Grabowsee, dahin gekommen, den Einfluss möglichst bakterienfreierer Luft höher anzuschlagen, als den des Klima's. Wir hatten in dieser von Dr. Pannwitz gegründeten Anstalt 20% Heilungen, d. h. wieder im alten Berufe Arbeitsfähige. Aber viele mussten gebessert austreten, weil wir sie nicht sorgenfrei machen konnten, wie Herr Kernig so richtig verlangte. Wir müssen diese Armen nicht nur in reine Luft bringen, gut nähren, wir müssen sie auch sorgenfrei machen.

Wenn dieser Congress zur Ausbreitung dieser Sanatoria, zur Bekämpfung der Schwindsucht namentlich unter den Armen beiträgt, so hat er damit schon eine würdige That geleistet!

Prof. **v. Ziemssen** (München) constatirt in einem Schlussworte die Einstimmigkeit aller Redner in dem Sinne, wie er es vorgeschlagen hat. Es sei nun also unsere Aufgabe, in der Richtung der Freiluftbehandlung der Kranken in der Heimat energisch und planmässig vorzugehen und die Errichtung von Sanatorien für alle Klassen der Gesellschaft anzustreben. In Deutschland hat man, was die Anschaffung der Geldmittel anlangt, eine grosse Stütze an der social-politischen Institution der Alters- und Invaliditäts-Anstalt, welche für eine Volks-Heilstätte zum Bau eine Viertel Million vorgeschaffen hat.

Im übrigen müssen zunächst, wo nicht die Privatwolthätigkeit in grossartigem Masstabe vorgeht, die Gemeinden herangezogen werden, welche ja ohnehin verpflichtet sind, für die Kranken ihrer Gemeinde zu sorgen. Dass es möglich ist, hier Etwas zu erreichen, zeigt das Beispiel von München, wo die Gemeinde ein grosses städtliches Sanatorium für Brustkranke draussen im Walde gebaut hat und dort ihre Kranken und auch die Halbarmen, die etwas zahlen können, nach den Principien der Freilufttherapie behandeln lässt.

Wenn auch zunächst die Sanatoria nur von den ärmeren bürgerlichen Elementen besucht werden wird, so ist das mit Sicherheit zu erwarten, dass auch die besitzende Klasse nachfolgen wird, wenn sie sich von den günstigen Erfolgen der Freiluftbehandlung in der Heimat überzeugt haben wird.

Dr. **Vivant** (Monte-Carlo).

Traitement climatique des tuberculoses.

La découverte du bacille n'a rien fait perdre de son importance au climat dans le traitement de la tuberculose, et en particulier de la tuberculose pulmonaire, la plus difficile à guérir.

Le bacille de la tuberculose résistant aux hautes comme aux basses températures, il n'y a pas de climat jouissant de l'immunité absolue.

Les climats réputés à juste titre jusqu'ici comme agents thérapeutiques dans le traitement de tuberculose pulmonaire offrent tous un certain nombre d'éléments communs, a savoir:

1° Air pur, c'est à dire oxygène en quantité illimitée.

2° Sécheresse relative de l'air, c'est à dire absence de brouillards, l'air chargé de vapeurs d'eau interceptant les rayons lumineux.

3° Or on connaît l'importance de la lumière par ses effets utiles sur nos cellules et l'on sait aussi que la lumière solaire tue rapidement les bactéries.

4° L'air, pour être pur, ne devant pas contenir de poussières, surtout pathogènes, il faut éviter le séjour des villes et les grands vents.

La température de l'air a peu d'importance. La pression atmosphérique joue-t-elle un rôle important dans l'action du climat? C'est vraisemblable, mais cette question a donné lieu à tellement d'opinions contradictoires qu'il est impossible à l'heure actuelle d'apprécier ce facteur.

6° Les stations méditerranéennes, les steppes, les déserts, les stations d'altitude offrent à des degrés divers tous les éléments actifs du traitement climatologique que nous venons d'énumérer.

Mais les steppes et les déserts n'offrent pas d'abri contre les grands vents.

Les stations méditerranéennes offrent sur les stations d'altitude l'avantage, avec la même radiation solaire, d'avoir un air moins froid permettant de faire séjourner le malade plus longtemps à l'air libre et surtout moins couvert, ce qui permet à l'air et à la lumière de produire tout leur effet utile.

Le climat, étant un agent thérapeutique actif, a besoin, pour produire tous ses effets, d'une obéissance absolue de la part du malade et d'une grande expérience de la part du médecin.

Quatrième Séance.

Samedi, le 9 (21) Août, 2 h. de l'après-midi.

Présidents: Prof. v. Ziemssen (Munich), Prof. Chauffard (Paris), Dr. Widal (Paris), Prof. Queirolo (Pise), Prof. Marchiafava (Rome), Prof. Celli (Rome), Prof. Thayer (Baltimore), Prof. Daland (Philadelphie), Prof. Laache (Christiania), Prof. v. Leyden (Berlin), Prof. Pavy (Londres), Prof. Mossé (Toulouse), Prof. Ewald (Berlin).

Prof. **Crocq** (Bruxelles).

Etiologie de la tuberculose.

(Hérédité et Contagion).

Hérédité ou contagion,—voilà les deux termes autour desquels gravite aujourd'hui la question de l'étiologie de la tuberculose. Ce n'est pas d'aujourd'hui qu'ils datent. Aussi haut que l'on peut remonter dans l'histoire de la médecine, on les rencontre, mais avec des degrés divers d'importance.

Tous les auteurs, depuis Hippocrate qui dit qu'un phtisique naît d'un phtisique, ont donné dans cette étiologie le premier rang à l'hérédité.

Tous aussi, à partir du père de la médecine, ont signalé certains caractères constitutionnels transmissibles par la génération, comme caractérisant spécialement l'aptitude à contracter cette maladie. Ces caractères se rapportent tous à une certaine débilité de la constitution, à un degré inférieur de développement des tissus et des organes, à une ténuité plus grande des tissus, à un défaut de résistance. Et on signala aussi d'autres états organiques, différents de la phtisie, la goutte, la scrofule, la syphilis, l'aliénation mentale, l'épilepsie, l'asthme, etc., ainsi que l'âge avancé des parents, leur disproportion d'âge, leur proche parenté, comme pouvant amener la génération de produits particulièrement disposés à contracter la tuberculose. Il est à remarquer que tous ces états appartiennent à la catégorie de ceux que Bouchard considère comme dus au ralentissement de la nutrition.

Cette hérédité nous apparaît ainsi, historiquement considérée, comme analogue à celle des maladies du système nerveux, où l'on voit se produire héréditairement non pas un seul état pathologique déterminé, mais toute une série d'états constituant un ensemble ou un cycle de maladies, de façon qu'un aliéné, par exemple, pourra produire des épileptiques, des hystériques, des myélitiques, des neurasthéniques, et même parfois des produits exempts de toute tare. Cette manière de voir a été parfaitement exposée par Frédéric Hoffmann.

La production de la tuberculose par contagion a aussi été indiquée par différents auteurs anciens, mais d'une manière beaucoup moins nette, beaucoup moins affirmative et même dubitative. Quelques observations qui semblaient l'établir furent publiées, mais absolument insuffisantes pour amener une conviction raisonnée; c'était plutôt une croyance populaire qu'une conclusion tirée de faits positifs. Klencke rendit un lapin tuberculeux en lui injectant de la matière tuberculeuse dans les veines; mais cette expérience passa inaperçue, à tel point que Wunderlich, dans son grand traité de pathologie interne paru en 1856, dit que la contagion est problématique. Villemin fut plus heureux: il démontra l'inoculabilité de tubercules, et de nombreux observateurs confirmèrent ce fait. Mais—l'esprit humain est coutumier de ces anticipations prématurées—il crut devoir de suite en conclure à la transmission habituelle de la tuberculose par voie de contagion, et même à considérer celle-ci comme la cause unique de cette maladie, absolument spécifique. La découverte du bacille de Koch vint donner un

appui de plus à cette doctrine, et bientôt la plupart des médecins crurent à la contagion de la tuberculose, et beaucoup regardèrent même celle-ci comme sa cause unique. Quant à l'hérédité, on la nia carrément; on la traita de préjugé et d'illusion.

Nous nous trouvons donc ici en présence d'assertions contradictoires: celle des anciens, affirmant la tuberculose maladie constitutionnelle héréditaire; celle des modernes, l'affirmant accidentelle et infectieuse. Où est la raison, où est la vérité? Pour la découvrir, il faut invoquer, non le raisonnement, qui induit constamment en erreur notre faible intelligence, mais l'observation, seule source pour le médecin de données positives et certaines.

Appliquons d'abord ce principe aux données historiques.

La doctrine de l'hérédité a été inventée par les anciens comme résultat de l'observation des faits; ils ont vu que la phtisie était beaucoup plus fréquente dans certaines familles, et que souvent les enfants des phtisiques le devenaient à leur tour, et ils en conclurent à l'influence héréditaire ou familiale.

La doctrine de la contagion, au contraire, s'appuie essentiellement sur le raisonnement. C'est à cause de cela que les anciens, qui ne possédaient pas d'autres données que celles fournies par l'observation, ne lui accordèrent que peu de crédit. Je dis qu'elle s'appuie essentiellement sur le raisonnement, et voici pourquoi.

Ce qui a donné de la popularité à cette manière de voir, ce sont les expériences de Villemin et de ses imitateurs. Mais ces expériences ne prouvent qu'une chose, c'est que la matière tuberculeuse inoculée à des lapins ou à des cobayes les rend tuberculeux. Est-il légitime d'inférer de là qu'elle produira le même effet chez l'homme? Le faire, c'est dépasser les données de l'expérience, c'est donc employer le raisonnement; et de fait, la piqûre anatomique produite par la dissection d'organes tuberculeux, ou bien ne produit rien, ou bien donne naissance à une induration locale qui guérit d'elle-même ou par la cautérisation, sans produire de tuberculose interne ou étendue. On a sans doute rapporté quelques cas où il en aurait été autrement, mais ils sont tellement rares et sujets à caution qu'ils ne me semblent pas pouvoir être sérieusement invoqués.

Mais supposons même que la tuberculose soit inoculable à l'homme. Il ne s'en suit pas encore qu'elle puisse se transmettre par d'autres voies que l'inoculation, par les voies digestives ou pulmonaires. La syphilis est bien plus facilement inoculable que la tuberculose, car il suffit pour opérer sa transmission que le virus touche une partie excoriée du derme, tandis que, d'après Bollinger, Baumgarten et Chauveau, des plaies de la peau et même de la cornée transparente ne suffisent pas pour amener la production de la tuberculose, dont le principe n'agit que s'il est introduit dans le tissu cellulaire sous-cutané ou dans les cavités internes, par exemple dans le péritoine. Au seizième siècle on avait conclu de la même manière, par un raisonnement analogue, à la transmission infectieuse de la syphilis, à un point que le cardinal Wolsey fut traduit devant un tribunal pour avoir failli donner au tyran Henri VIII, roi d'Angleterre, la syphilis dont lui-même était affecté. Or, depuis longtemps on n'admet plus la transmission infec-

tieuse de la syphilis; et personne non plus n'admet celle du charbon ou de la morve, bien plus facilement inoculables que la tuberculose. Le virus rabique, si facilement inoculable, peut être impunément introduit dans les voies digestives, et jamais on ne lui a attribué d'action miasmatique.

C'est donc une erreur de conclusion de l'inoculabilité de la tuberculose ou même de sa nature microbienne à sa transmission par contagion dans les circonstances ordinaires de la vie. Celle-ci ne peut être établie ou niée que par l'observation directe des faits, absolument comme l'hérédité. Intérrogeons donc les faits.

Dans ma longue pratique médicale je n'ai jamais vu la tuberculose se transmettre par contagion. Médecin d'hôpital depuis bientôt 40 ans, je n'ai jamais vu un malade phtisique transmettre son affection à ses voisins, même atteints de pneumonie ou de catarrhe bronchique. J'ai autopsié des centaines de phtisiques, j'ai examiné d'innombrables fois leurs crachats, et jamais je n'ai offert le moindre signe de tuberculose. Il est vrai que je remonte dans ma généalogie jusqu'à mon cinquième ancêtre et que tous sont morts âgés et exempts de tout soupçon de tuberculose. Je n'ai pas vu les médecins ni les étudiants en médecine en être atteints plus fréquemment que les autres, ni non plus les infirmières ni les religieuses qui se vouent au soin des malades. Les médecins des sanatoria consacrés au traitement des phtisiques n'ont pas vu la tuberculose devenir plus fréquente parmi les habitants des villages où se trouvent leurs établissements, ce qui devrait être si la maladie était contagieuse.

Pour sauver leur théorie, menacée par tous ces faits, beaucoup de partisans de la contagion ont affirmé que, pour que celle-ci se produise, il fallait généralement un contact habituel et prolongé, tel qu'est celui amené par le mariage. Aussi, comme nous procédons habituellement à priori, façonnant le monde d'après nos idées, mettant ce qui doit être à la place de ce qui est réellement, proclama-t-on comme un fait établi la transmission de la tuberculose d'un époux à son conjoint. Mais cela répond-il à la réalité des faits?

Le docteur Riffel a publié en 1892 un livre très bien fait sur l'hérédite et la transmission infectieuse de la phtisie, livre basé uniquement sur l'observation dépouillée de toute idée préconçue. Il a tracé à ce point de vue l'histoire pathologique de toutes les familles d'un village, en remontant aussi loin que possible dans leur passé. Il n'a jamais observé la transmission d'une personne à une autre, ni par le contact, ni par les objets mobiliers, ni par la maison, ni d'un époux à son conjoint.

Pour ma part, j'ai vu très souvent un époux mourir de la tuberculose, alors que son conjoint continuait à bien se porter, malgré les inquiétudes que l'idée funeste et trop répandue de la contagion avait fait germer dans son esprit. Presque toutes les fois où j'ai observé le contraire, le fait pouvait se réclamer tout aussi bien de l'hérédité que de la contagion, le conjoint soi-disant contaminé appartenant à une famille tuberculeuse. Presque tous ces faits sont ainsi sans valeur, chacun pouvant les interpréter comme il veut, au gré de ses théories ou de ses idées préconçues. Il en est de même des cas où plusieurs

personnes de la même famille habitant ensemble sont vers la même époque frappées par la tuberculose; on peut les invoquer indifférem-ment à l'appui de la contagion ou en faveur de l'hérédité.

J'ai rencontré plusieurs fois des faits frappants démontrant toutes les propositions que je viens d'avancer. Ainsi j'ai connu un officier qui a traîné pendant 25 ans une tuberculose du poumon droit; sa veuve lui a survécu longtemps, sans jamais offrir de traces de tuberculose; de ses deux filles, une a été atteinte de tuberculose avec hémoptysie et a guéri. Une autre dame est restée veuve à l'âge de 36 ans, d'un mari qui avait été malade pendant environ 2 ans. Elle est toujours restée bien portante; sa fille aînée est devenue phtisique 6 ans après la mort du mari, et est morte au bout de quelques mois. La seconde fille, de constitution délicate, a eu vers l'âge de 10 ans des engorge-ments ganglionnaires du cou qui ont disparu sans laisser de traces; sa poitrine est restée intacte.

Un cas plus probant encore est celui-ci. Je fus appelé, il y a environ 10 ans, à voir un malade affecté depuis à peu près 2 ans de tuberculose pulmonaire. Il avait des cavernes dans les deux poumons et crachait tous les jours un demi-litre de pus. Il vivait encore deux mois dans cet état. Je conseillai tout naturellement à sa femme de faire lit à part; mais quand elle lui en parla, il se montra tellement désolé, disant que tout le monde le fuyait et que même sa femme avait horreur de lui, qu'elle en eut pitié et continua de coucher avec lui jusqu'au moment de sa mort. Cinq ans après, j'ai revu cette dame en parfaite santé; et pourtant si quelqu'un a été exposé à la contagion, c'est bien elle. Quand on a observé des cas semblables, on doit affir-mer avec Riffel que la contagion maritale n'existe pas.

Voulez-vous une autre preuve, et elle a bien aussi sa valeur. Beaucoup de tuberculeux n'ont qu'un seul poumon affecté, et cela pen-dant des années; l'officier dont j'ai parlé tantôt n'a jamais eu que le poumon droit malade, et cela pendant 25 ans. Et pourtant, ce pou-mon cohabite avec l'autre bien plus continuellement encore et bien plus intimement qu'un mari avec sa femme. On me dira que le ba-cille n'y a pas trouvé un terrain favorable. Il faut bien qu'en présence de cas pareils on se tire d'affaire; mais pourtant ces deux poumons d'un même sujet dont l'un constitue un terrain préparé pour la culture des bacilles et l'autre un terrain défavorable, me font un singulier effet; c'est en vérité pousser trop loin l'amour des hypothèses et la manie des explications.

La tuberculose, après l'enfance, se produisant très généralement dans le poumon, on a imaginé, la contagion étant admise à priori, qu'elle devait être le produit de l'inhalation de bacilles tuberculeux. On a cru le prouver en mettant des lapins et surtout des cobayes dans une atmosphère dans laquelle on pulvérisait des cultures ou des crachats tuberculeux. On a ainsi déterminé une tuberculose pul-monaire et on en a conclu que celle de l'homme se produisait également par inhalation. Ce raisonnement renferme une double erreur. De là la peur exagérée des crachats des phtisiques, leur isolement qui est pour eux une condamnation à mort, la défense impossible de cracher par terre, l'invention des crachoirs mécaniques et une foule d'autres

extravagances. Le raisonnement toutefois qui est la seule base de tout cela repose sur une double erreur. Il conclut de l'animal à l'homme, ce qui peut être faux. Il conclut ensuite de l'action d'un air dans lequel tourbillonnent des millions de bacilles à celle d'un air qui présente des conditions toutes différentes. L'expérience et l'observation ne confirment pas du reste ces allégations faites à la légère. De nombreux observateurs ont remarqué que la tuberculose ne se propage pas chez les animaux de laboratoire tenus dans un local commun. Baumgarten l'a même vu ne pas se produire quand on tient des animaux dans un local dans lequel de temps en temps on soulève de la poussière contenant des produits tuberculeux, et plusieurs expérimentateurs ont confirmé ce résultat.

Il y a plus encore que cela. Pour que l'air inhalé puisse engendrer la tuberculose, il faut qu'il contienne le bacille de Koch, celui-ci étant considéré comme l'agent de la contagion. On doit donc l'y retrouver. Or, les recherches nombreuses de Celli & Guarnieri, de Bollinger, de Mendelsohn, de Volland, ont démontré que même l'air des salles de tuberculeux ne contient pas de bacilles. On se demande donc, qui pourrait être le véhicule de la contagion. Aussi Baumgarten et Rühle n'admettent-ils pas la propagation de la tuberculose par inhalation.

Il résulte de là que la transmission de la tuberculose par l'air ne repose en réalité sur aucun fait d'observation et constitue une assertion sans base réelle.

Pour l'hérédité, il n'en est nullement de même. Ici ce n'est pas une théorie qui sert de point de départ à une affirmation, c'est l'observation des faits. D'après Riffel, la plupart des poitrinaires appartiennent à des familles dans lesquelles la maladie existe; celle-ci peut provenir du père ou de la mère, ou des deux à la fois, et dans ce dernier cas elle revêt une intensité plus grande; elle peut sauter une ou plusieurs générations; elle se produit aussi bien chez les membres de la famille qui sont allés s'établir à l'étranger que chez ceux qui sont restés chez eux, et les divers cas peuvent être séparés par des intervalles de 5, 10, 20, 30 ans et plus, ce qui exclut toute possibilité de faire jouer dans ces cas un rôle quelconque à la contagion.

Leudet, dans un travail très soigné et consciencieux intitulé: „La tuberculose pulmonaire dans les familles", a constaté les mêmes faits et affirme que la transmission héréditaire de la phtisie existe dans plus de la moitié des cas. Pour moi, elle est encore plus fréquente et atteint environ les trois quarts; mais les renseignements complets sont souvent difficiles à obtenir. Il m'est arrivé de rencontrer de cette hérédité les faits les plus positifs, les plus convaincants. J'en ai déjà relaté; en voici encore deux qui méritent d'être sauvés de l'oubli.

Un jour je fus appelé auprès d'une jeune dame accouchée depuis une quinzaine de jours. Elle était au dernier degré d'une tuberculose pulmonaire, avec cavernes dans les deux poumons. Comme il arrive souvent, son état s'était depuis ces couches beaucoup aggravé, et un mois après m'avoir fait appeler, elle succombait. Elle avait mis au monde un enfant chétif, malingre, dont les membres ressemblaient à des allumettes. Ajoutons que le père était bien portant et qu'il n'a

jamais été malade. Je conseillai de donner à cet enfant une bonne nourrice, de le placer à la campagne et de me le montrer de temps en temps, et surtout s'il présentait le moindre rhume, la moindre indisposition. Ces conseils furent ponctuellement suivis, l'enfant se développa normalement et devint à 14 ans une belle jeune fille bien portante. Mais alors, se trouvant en pension, survint un gonflement douloureux du genou, début d'une tumeur blanche. Je lui appliquai l'appareil amidonné et lui prescrivis un régime tonique, l'huile de foie de morue et l'iodure de potassium; sous l'influence de ces moyens, elle guérit en 3 mois de temps. J'ajouterai que parmi les élèves ni dans le personnel du pensionnat il n'y avait pas de malades avec lesquels ma cliente aurait pu se trouver en rapport. Un an plus tard, toujours dans le même pensionnat et sans aucun rapport avec des personnes malades, elle fut prise d'une toux avec expectoration muqueuse et diminution de l'appétit. Il y avait sous la clavicule gauche de la matité, une diminution du murmure vésiculaire, et des râles sous-crépitants, donc un début de tuberculose pulmonaire. Un traitement approprié amena sa guérison; quelques années plus tard, restée bien portante, elle se maria et je la perdis de vue. L'hérédité et l'absence de contamination sont évidentes dans ce fait.

J'ai été le médecin d'un monsieur appartenant à une famille généralement connue comme poitrinaire. Son père avait été phtisique, un de ses frères atteignit 80 ans; les autres frères et sœurs moururent de tuberculose. Lui-même vécut jusqu'à 75 ans, toujours bien portant; sa femme, d'une famille saine, atteignit le même âge. Il eut 7 enfants, qui tous moururent de phtisie pulmonaire. Voilà un bel exemple de tuberculose héréditaire, et, qui plus est, de tuberculose sautant une génération.

Un autre fait qui n'est pas à négliger, c'est l'influence de la tuberculose sur la mortalité infantile. D'après mon observation, il n'y a que deux maladies qui provoquent celle-ci au même degré: ce sont la syphilis et la tuberculose; si on peut exclure la première, on peut conclure à la seconde, et bien rarement on se trompera.

Il résulte de ces considérations que la tuberculose pulmonaire n'est pas une maladie infectieuse se transmettant par contagion, mais une maladie constitutionnelle héréditaire. Je n'ai pas d'ailleurs à rechercher dans ce travail le mécanisme de sa transmission, on ne peut à ce sujet faire que des hypothèses qui d'ailleurs n'ont aucune importance pour le médecin praticien.

Prof. **Crocq** (Bruxelles).

De l'action curative du nitrate d'argent et de l'ergotine dans la tuberculose pulmonaire.

Le problème de la thérapeutique de la tuberculose pulmonaire doit être basé sur une idée exacte de la nature et des phénomènes de la maladie et sur les données fournies par l'expérience.

Fixons d'abord un premier point. Sur un nombre considérable de cadavres d'individus qui ont succombé à d'autres maladies, on rencontre

au sommet des poumons des traces non équivoques de l'existence d'anciens tubercules, et parfois aussi dans d'autres organes, notamment dans les ganglions lymphatiques, par exemple dans ceux du mésentère. En y comprenant tous ces cas, on a affirmé que la moitié des hommes sont ou ont été atteints de tuberculose, et je considère ce chiffre comme beaucoup au dessous de la réalité. Mais d'après les statistiques les plus défavorables, $^1/_5$ seulement des décès sont dus à la tuberculose, tandis que celle-ci existe au moins chez les $^5/_{10}$ de la population. Il en résulte que de 5 phtisiques il en guérit au moins 3, ce qui fait 6 sur 10, ou 60 pour 100. Nous arrivons ainsi à un résultat bien plus favorable que Laennec et Villemin, qui considéraient la tuberculose comme fatalement mortelle. Elle guérit plus souvent qu'elle ne tue, et laisse par conséquent un large champ ouvert à une thérapeutique efficace. Seulement, pour instituer celle-ci fructueusement, il ne faut pas aller à l'aventure, sans principe directeur guidant notre marche; il faut savoir dans quel sens il faut agir, quel but on doit poursuivre. Il faut surtout bien se rendre compte de ce qu'est le tubercule et des causes qui rendent raison de sa gravité.

A cela, beaucoup penseront qu'il est facile de donner une réponse. La tuberculose, diront ils, est le produit d'un bacille; c'est celui-ci qui, par sa propagation et son extension dans l'organisme, est la cause de l'extrême gravité de la maladie. On se donne ainsi l'illusion d'avoir tout expliqué, et en réalité on n'a rien expliqué. En effet, pourquoi ce bacille chez les uns se propage-t-il avec une effrayante rapidité, de façon à les tuer en quelques jours ou en quelques semaines, tandis que d'autres font bon ménage avec lui, le tolérant pendant 25—30 ans et plus, sans paraître en être fortement incommodés, ayant l'air de jouir d'une santé parfaite? C'est pourtant le même bacille. Il résulte de là que ce bacille n'est pas l'unique cause, ni même la principale cause de la phtisie pulmonaire.

Il y a plus, je dis que le bacille par lui-même n'a jamais tué personne. Est-ce que les bacilles qu'on rencontre dans les éruptions du lupus, dans les ganglions lymphatiques, dans les extrémités articulaires des os, tuent habituellement ceux qui les portent? Et les bacilles qui ont existé et existent même parfois encore dans les poumons des phtisiques guéris, à coup sûr ne tuent pas ceux qui les portent. Le tubercule ne tend par lui-même ni à la destruction, ni à l'extension, il tend à la guérison, soit par transformation fibreuse, soit par caséification et crétifacation. Vous trouvez dans ce fait l'explication de la guérison fréquente des tubercules osseux et articulaires par l'immobilisation des membres dans une position appropriée, que Mr. Lannelongue a si justement fait repartir dans l'intéressante conférence qu'il nous a donnée. S'il n'y arrive pas constamment, c'est parce que des circonstances surviennent qui l'empêchent de suivre la marche régressive que je viens d'indiquer. Or, les principales de ces circonstances, sinon les seules, c'est l'inflammation. Celle-ci, se développant autour des nodules tuberculeux, leur fournit les liquides qui les conduisent en ramollissement, et qui aussi donnent aux bacilles le terrain qui leur convient, c'est à dire le milieu séreux qui leur permet de végéter et de se multiplier. Le but d'une thérapeutique rationnelle doit

donc être d'empêcher cette inflammation de se produire ou de la faire disparaître; si on y parvient, on a guéri le tubercule, parce qu'on l'a placé dans les conditions qui assurent sa marche naturelle vers la guérison, en supprimant ce qui pourrait l'empêcher.

C'est là ce qui explique ce fait qu'un orateur a signalé ce matin, que tel moyen qui guérit la tuberculose des os et des articulations ne fait rien sur celle du larynx, que celle de l'intestin, de la peau et de toutes autres parties indiquent encore d'autres moyens thérapeutiques. En effet, s'imaginer qu'on peut atteindre le bacille constitue une illusion; la seule chose sur laquelle nous puissions exercer notre activité, ce sont les altérations de tissus qui favorisent sa végétation et sa propagation.

Il résulte de là que le point principal que le médecin doit avoir en vue, c'est de combattre cette inflammation qui est la principale de ces altérations. Mais, me direz vous, le microbe que devient-il au milieu de tout cela, qu'en faites vous? Je n'en sais rien, parce que je ne saurais rien en faire. En effet, comment l'atteindre? Est-ce par les inhalations antiseptiques, telles que celle de goudron, d'eucalyptus, d'essence de térebenthine? J'ai souvent employé ces inhalations et elles font souvent du bien; mais ce n'est pas en tuant les microbes, car leur action est toute superficielle, et n'atteint pas la profondeur des tissus où siègent les bacilles. On a recommandé leur administration interne, après quoi, transportées par l'absorption, elles aillent détruire les bacilles. C'est surtout la créosote qui a été préconisée dans ce but, soit par la bouche, soit en injections sous-cutanées. Ce moyen a actuellement le plus de vogue, mais il m'est suspect, parce que cette vogue reconnaît pour principal point de départ les boniments des marchands de remèdes. Et de fait, je n'ai jamais observé d'effets favorables de son administration. Donnée par la bouche, elle détruit l'estomac de la plupart des malades, surtout administrée aux doses de 1 à 2 grammes par jour, indiquées par Sommerbrod comme indispensables. Par cela seul elle est contre-indiquée, car l'intégrité et le bon fonctionnement des voies digestives est la première des conditions de la guérison de la tuberculose. Elle l'est tellement que, pour moi, l'état des voies digestives des tuberculeux a, au point de vue de la marche de leur maladie et du pronostic, une influence plus grande que la lésion pulmonaire elle-même. Les tuberculeux qui guérissent sont généralement ceux qui ont un bon estomac; ceux qui meurent sont ceux qui ont les voies digestives en mauvais état. Ce matin on a longuement disserté sur l'action des climats, et on a fini par conclure qu'aucun ne possède une action spécifique. Dans cette discussion il y a un point de vue qu'on a passé sous silence et sur lequel je me permets d'appeler votre attention, c'est que les changements de climats, quels qu'ils soient, sont avantageux, quand ils augmentent l'appétit et favorisent la digestion, et ne le sont pas dans le cas contraire. C'est par là que j'explique les effets favorables obtenus dans certains cas de l'air marin, de celui des altitudes et même pour les habitants des villes tout simplement du séjour à la campagne.

En injections sous-cutanées, forme souvent employée, la créosote provoque des douleurs, parfois intolérables, quelquefois même des abcès,

et quant à ses effets curatifs, j'ai connu des malades qui avaient reçu jusqu'à 200 de ces injections sans aucune action appréciable sur la marche de leur affection. Les auteurs qui ont cru à ses bons effets n'ont pas pu se dissimuler ses inconvénients, et ils ont fini par recommander comme voie d'introduction unique la voie rectale; mais employée de cette façon pendant un certain temps, elle produit une rectite chronique, affection opiniâtre et très désagréable.

Du reste, c'est comme bactéricide qu'on l'a préconisée, et d'après les expériences d'Yersin, une solution concentrée de créosote ne tue pas une culture de bacilles de la tuberculose; à plus forte raison doit il en être ainsi du sang, qui ne peut jamais en charrier que de très faibles proportions.

La tendance naturelle de la tuberculose, je ne puis trop le répéter, est non la destruction, mais la guérison. Si celle-ci ne survient pas toujours, c'est que des obstacles surgissent qui viennent enrayer cette marche favorable. Ces circonstances fâcheuses sont au nombre de deux. C'est d'abord la défectuosité de la nutrition, généralement en rapport avec un mauvais fonctionnement de l'estomac; c'est ensuite l'inflammation des tissus qui amène leur destruction et fournit aux bacilles leurs éléments de nutrition, leur milieu du culture. Les bacilles ne jouent qu'un rôle secondaire; sans vous occuper d'eux (et en réalité vous ne pouvez rien contre eux directement), améliorez la nutrition, faites disparaître les lésions inflammatoires, et la marche naturelle vers la guérison se produira.

Evidemment les moyens hygiéniques ont, pour atteindre ce but, une action indispensable; mais il ne faut pas non plus négliger les moyens thérapeutiques qui aident et soutiennent leur action.

Parmi ces moyens je place en première ligne le seigle ergoté, et surtout son extrait aqueux désigné sous le nom d'ergotine, et le nitrate d'argent.

Le seigle ergoté et l'ergotine sont généralement employés pour combattre les hémoptysies, et leur réputation n'est plus à faire vis-à-vis de ce symptôme. Mais une fois celui-ci disparu, on en cesse l'usage et en cela on a tort. J'ai en effet souvent constaté qu'en le continuant on en obtenait d'excellents résultats, c'est à dire une amélioration continue, qui peut aboutir à la guérison.

S'il arrête les hémoptysies, c'est en amenant le retrécissement des petits vaisseaux, la contraction de leurs parois. Il combat par conséquent l'hyperémie, point de départ et élément essentiel de l'inflammation; il répond par conséquent à l'une des indications que j'ai posées tantôt.

Quant au second agent thérapeutique que je préconise dans cette note, le nitrate d'argent, son action est plus complexe, et par conséquent plus difficile à établir et à expliquer. Son effet primitif porte sur la muqueuse de l'estomac; il l'excite légèrement, augmente l'appétit et rend la digestion plus facile. Cette action suffirait déjà pour le rendre très utile dans le traitement de la tuberculose pulmonaire, car j'ai déjà insisté tantôt sur l'importance du fonctionnement de l'estomac dans cette maladie. Mais il y a encore autre chose. En effet, je l'ai vu agir favorablement sur les phénomènes de celle-ci, alors même que les fonctions

de l'estomac n'étaient pas influencées. Il rend la toux moins forte et moins fréquente; il diminue l'expectoration et l'oppression et parfois aussi les transpirations nocturnes, et il procure ainsi à beaucoup de malades une sensation de bien-être et d'amélioration qui les encourage. Cette action, il la possède non pas seulement dans la tuberculose, mais aussi dans les bronchites, la pneumonie chronique et la coqueluche; il m'est arrivé par son emploi de diminuer considérablement les quintes de celle-ci, alors qu'elles n'avaient pas été influencées par les autres moyens de traitement.

L'usage du nitrate d'argent peut parfaitement être associé à celui d'autres médicaments. Je le prescris souvent avec l'acétate de morphine; on peut y associer aussi l'extrait de belladonne, le sulfate de strychnine, la noix vomique. On peut le prescrire en même temps que l'ergotine, mais plus souvent je les alterne, de façon à prescrire pendant 3 ou 4 semaines le nitrate d'argent, puis de le supprimer pour lui substituer pendant 10 à 15 jours l'ergotine et le reprendre ensuite.

Je le prescris habituellement sous forme de pilules d'un centigramme, à prendre 3 ou 4 par jour. On peut aussi l'ordonner en solution.

Son action est naturellement d'autant plus marquée qu'on l'administre à une époque plus rapprochée du début, et à la première période elle amène très souvent la guérison. Cependant j'ai vu celle-ci survenir dans des cas dans lesquels un poumon était malade dans toute son étendue, ou dans lesquels les deux sommets étaient envahis. Dans deux cas même j'ai pu obtenir la guérison complète chez des diabétiques; l'un de ces deux malades avait tout un poumon affecté, et avait d'abondantes hémoptysies.

Produit-il des modifications dans la structure du tubercule? Je ne suis pas à même de l'affirmer positivement; toutefois j'ai eu l'occasion de faire l'autopsie d'une femme qui l'avait pris pendant assez longtemps, et j'ai trouvé chez elle de nombreux tubercules en état de transformation fibreuse; il me semble donc probable qu'il favorise celle-ci.

Il ne possède aucune action directe sur la marche des cavernes ni sur leur secrétion; cependant il peut encore être utile quand elles existent, en modifiant le tissu voisin enflammé et en favorisant les fonctions de l'estomac.

Sous l'influence de ces deux agents convenablement employés, le nitrate d'argent et l'ergotine, en y joignant bien entendu un régime approprié et une bonne hygiène, j'ai vu guérir de très nombreux cas de tuberculose pulmonaire, non pas seulemeut légère et au début, mais grave, héréditaire, occupant tout un poumon ou les deux lobes supérieurs. Grâce à eux, je puis et je dois donc repousser le reproche adressé dans la discussion de ce matin à thérapeutique de ne posséder aucun agent susceptible d'agir sur la tuberculose. Je ne dis pas, remarquez le bien, qu'ils soient les seuls; il y en a encore d'autres, tels que l'huile de foie de morue et l'iodure de fer, mais je n'ai pas en ce moment à m'occuper d'eux.

Je dois donc ici signaler la méthode constituée par l'application de ces deux agents, l'ergotine et le nitrate d'argent, comme constituant un grand service à l'humanité, comme un progrès d'une importance considérable apporté à la thérapeutique de la tuberculose pulmonaire,

progrès bien supérieur à toutes les rêveries debitées sur l'action des tuberculines et des sérums, qui ne sont que des hypothèses dépourvues de toute sanction expérimentale, et dont l'expérimentation ne m'a donné que des déceptions. Ma longue expérience et d'innombrables observations me permettent de tenir un pareil langage.

Prof. **J. Crocq** (Bruxelles).

De l'efficacité de la révulsion dans le traitement de la tuberculose pulmonaire.

La révulsion est un acte thérapeutique par lequel on cherche à détourner l'activité vitale d'une partie où elle se manifeste d'une manière excessive, pour la transporter sur une autre où son accroissement offre moins d'inconvénients. Elle a été désignée par Trousseau & Pidoux sous le nom très exact de médication irritante transpositive, parce qu'elle tend à transposer l'irritation d'un point de l'organisme sur un autre plus ou moins éloigné. Il ne faut pas la confondre, comme souvent on l'a fait, avec la dérivation; ainsi une saignée, générale ou locale, exerce une action dérivative, mais nullement une action révulsive, parce qu'elle ne transporte rien d'un point de l'organisme vers un autre.

La révulsion, très en honneur autrefois, est beaucoup moins usitée aujourd'hui; elle a même été réprouvée complètement par l'école homœopathique, et par l'école de Skoda, qui n'admettait que l'expectation pure, attendant tout des seuls efforts de la nature médicatrice. Cette école la considérait, comme toute méthode thérapeutique active, comme inefficace et illusoire. Cette assertion est directement en opposition avec les faits; car qui n'a pas vu un mal de tête enlevé par un pédiluve sinapisé, ou un mal de gorge par un sinapisme? Il m'est arrivé de faire disparaître en 48 heures une toux violente, due à un cattarhe bronchique, qui avait resisté à tous les moyens thérapeutiques, par la simple application d'un vésicatoire sur la région sternale.

La réalité de cette action est donc évidente. Elle peut être exercée sur tous les points de l'organisme, sur tous les organes; toutefois ce sont la peau et la muqueuse de l'intestin sur lesquelles on la fait généralement porter.

Je n'ai pas à m'occuper ici de la révulsion considérée en général, ni de son utilité dans les diverses maladies, mais uniquement de son application à la thérapeutique de la tuberculose pulmonaire. Mon attention a été depuis très longtemps—cela date de l'époque où j'étudiais la médecine—appelée sur ce point, non par des considérations théoriques généralement fallacieuses, mais par des observations pratiques frappantes.

La première a pour sujet une jeune femme qu'on appelait la belle hollandaise. Elle portait depuis 6 mois une tumeur blanche suppurée du poignet, avec gonflement fongueux très prononcé, fièvre, inappétence et douleurs atroces. Il y avait des craquements au sommet des poumons. Tous les moyens thérapeutiques ayant échoué, on fit en octobre 1846 l'amputation de l'avant-bras. Son état s'améliora d'abord, par suite de l'ablation de la lésion grave qui l'accablait; mais dès le mois de no-

vembre, la toux augmenta, l'appétit se perdit, des douleurs abdominales intenses se déclarèrent, des cavernes se produisirent au sommet des deux poumons, elle tomba dans le marasme et succomba en janvier 1847[1]).

Bien longtemps après, il me fut donné de rencontrer un fait bien plus remarquable encore. En mai 1894, je fus appelé en consultation chez un monsieur R., âgé d'environ 55 ans, atteint depuis trois ans d'une tumeur blanche tibio-tarsienne suppurée. Il semblait bien portant, et l'exploration de la poitrine ne révélait rien d'anormal. L'examen du pus y démontra l'existence du bacille de la tuberculose. L'amputation de la jambe fut décidée; elle fut pratiquée loin au-dessus de la lésion, en plein tissu sain; la cicatrisation se fit rapidement, et M. R. put parfaitement marcher au moyen d'un membre artificiel. Environ un an après, il fut pris d'une petite toux à laquelle il ne prêta aucune attention; mais, en mars 1896, je fus appelé en consultation pour une hémoptysie abondante. Je trouvai tout le poumon gauche malade, matité à la percussion, diminution du murmure vésiculaire et râles sous-crépitants abondants. L'hémorrhagie se répéta, malgré tous les moyens thérapeutiques, et au bout d'un mois le malade succomba.

Il semble que dans ces cas la lésion viscérale a été arrêtée dans sa marche ou empêchée par la grave lésion périphérique et qu'elle ait pris le dessus dès que celle-ci eut disparu.

Ces cas ne sont du reste pas les seuls de l'espèce que j'ai rencontrés.

Voici d'autres faits analogues, dépendant évidemment du même principe.

Quand une femme phtisique devient enceinte, très souvent on voit les phénomènes pectoraux s'amender, à tel point que la malade et la famille s'imaginent que la guérisou va s'en suivre et se félicitent de l'action favorable produite par la grossesse. Aussi longtemps que celle-ci dure, cette amélioration persiste. Mais souvent, quelque temps après l'accouchement, et quelquefois même de suite après, les phénomènes pectoraux reparaissent, augmentent rapidement, et au bout de peu de temps la femme succombe. Il semble que la grossesse ait produit sur le poumon malade une dérivation favorable, qui cesse aussitôt qu'elle s'est terminée, les lésions reprenant alors leur marche un instant interrompue.

Les anciens prétendaient que la phtisie pulmonaire était une contre-indication formelle à l'opération de la fistule à l'anus. Mon ancien maître, l'illustre chirurgien Guetin, refusait de la pratiquer chez les phtisiques, parce que constamment il avait vu la mort survenir dans le courant de l'année qui suivait l'opération; or, Guetin n'était nullement un théoricien à idées préconçues, mais un observateur exact et attentif. Moi-même j'ai toujours vu succomber à brève échéance les tuberculeux qu'on avait guéri de leur fistule, alors même qu'auparavant leur maladie était depuis longtemps stationnaire; c'est comme si l'opération avait ranimé le processus pathologique assoupi.

L'observation de ces faits nombreux et frappants a dû depuis longtemps conduire les médecins à imiter ces actions naturelles: ars

[1]) Cette observation a été rapportée dans mon „Traité des tumeurs blanches des articulations“. Bruxelles, 1854, p. 616.

imitatio naturae. Aussi voyons-nous déjà Themisen recommander d'établir chez les phtisiques des ulcérations externes et de les entretenir longtemps, et Fabrice de Hilden raconter que plusieurs cas lui ont démontré l'efficacité du séton à la nuque. Plus près de nous, Pidoux [1]) recommande chaudement les vésicatoires, et surtout les vésicatoires volants, les cautères. Graves [2]) préconise les cautères et les sétons sur la poitrine, et les considère même comme aptes à guérir et à prévenir la phtisie héréditaire. Jaccoud accorde une puissante influence à l'action des révulsifs cutanés [3]), et recommande les vésicatoires, les pointes de feu, les cautères, et, à défaut de ces moyens énergiques, les applications de teinture d'iode, les emplâtres de thapsia et les frictions à l'huile de croton tiglium.

J'ai parlé tantôt de l'action favorable de la fistule à l'anus et des dangers de sa suppression. On pourrait se demander si dès lors la révulsion intestinale ne pourrait pas être employée. Et de fait, un médecin français [4]) a observé que, chez les phtisiques atteints de tænia, la maladie reste indéfiniment stationnaire pour suivre une marche rapidement ascendante dès qu'on a expulsé le parasite. Il recommande, en conséquence, de respecter celui-ci chez les phtisiques et même, chose plus difficile à accepter, d'inoculer celui-ci.

J'ai connu un médecin qui prétendait avoir imaginé un nouveau traitement curatif de la phtisie, et je dois dire que les malades qui s'y soumettaient allaient mieux, voyant leur toux, leur expectoration et leur oppression diminuer. Ce traitement consistait à faire prendre au malade tous les jours ou tous les deux jours des pilules d'aloe, à dose purgative. Cet exemple n'est pas à imiter, car l'amélioration n'était que passagère et était suivie au bout de quelques semaines à quelques mois d'une entérite tuberculeuse qui emportait les malades. On avait ainsi substitué à la tuberculose pulmonaire une affection intestinale beaucoup plus grave. Toutefois, l'amélioration temporaire obtenue indique bien les effets avantageux de la révulsion, et à ce point de vue ce fait mérite d'être cité à côté des précédents.

Tous ces faits paraissent parfaitement rationnels à quiconque se rend bien compte de la grande importance des processus inflammatoires dans la marche de la tuberculose pulmonaire. Je les ai exposés, parce que notre époque, encore fascinée par la considération très exclusive de la doctrine microbienne, a trop perdu de vue l'action puissamment efficace de la révulsion. Celle-ci peut être opérée, selon les cas, par les vésicatoires fréquemment répétés ou entretenus pendant 3 ou 4 semaines, par les frictions à l'huile de croton tiglium, qu'il faut pratiquer deux fois par jour jusqu'à production d'une forte éruption, et qu'on peut répéter aussi souvent qu'on le veut, par les cautères ou caustique de Vienne, par les pointes de feu, ou bien par les cautérisations au moyen

---

[1]) Pidoux, Etudes générales et pratiques sur la phtisie. Paris, 1873, p. 392.

[2]) Graves, Leçons de clinique médicale, traduites par Jaccoud. Paris, 1862, tome II, p. 162.

[3]) Jaccoud, Curabilité et traitement de la phtisie pulmonaire. Paris, 1881, p. 186.

[4]) André, Contribution à l'étude de la contrefluxion dans la phtisie pulmonaire. De l'utilité du taenia dans cette maladie.

du nitrate acide d'argent, indiquées par moi [1]). Celles-ci sont plus actives que celles opérées par le cautère actuel, tout en inquiétant moins le malade; on peut les employer au moyen d'une tige terminée par un bourdonnet d'ouate ou par une petite éponge, sous la forme de cautérisations ponctuées on transcurrentes. J'ai souvent obtenu les effets les plus avantageux de ces différents moyens, dans les cas dans lesquels se produisent des accidents intercurrents congestifs ou inflammatoires, et dans ceux où la progression des phénomènes indique la persistance du processus inflammatoire qui est la cause la plus habituelle de cette progression.

Dr. **Jos. Drozda** (Wien).

Grundzüge einer rationellen Phthiseotherapie.

Mit der Erkenntniss der Tuberculose und weiteren Phthisie als bakterieller Invasionskrankheit musste sich naturgemäss allmälig die klare Ueberzeugung Bahn brechen, dass die bis dahin fast allgemein geübte symptomatische Therapie ihre eigentliche Berechtigung vollends eingebüsst habe, und dass fortan demzufolge in therapeutischer Beziehung ganz andere Gesichtspunkte massgebend sein müssen, um endlich dieser verheerenden Krankheit Herr zu werden, wobei in erster Linie das Augenmerk dahin zu richten sein wird, dass die Ingerenz der im Gefolge der Invasion secundär enstandenen toxischen Substanzen paralysirt werde und schliesslich in allmäliger Folge für die vollständige Ammovirung der Eindringlinge entsprechende Vorsorge getroffen werde.

Nachdem die Erkrankung selbst in der überwiegendsten Mehrzahl der Fälle in einer kaum merklichen lenten Weise sich des menschlichen Organismus bemächtigt und denselben weiterhin ernstlich bedroht, so ist es wol evident, dass auch die Ammovirung der eingedrungenen Mikroorganismen aus dem Körper in rationeller Weise nur lent und in allmäliger Folge vollzogen werden kann! Es bedarf sohin eines energischen, zielbewussten und unermüdlichen Vorgehens, bis es gelingt, zu dem gesteckten Ziele zu gelangen! Je frühzeitiger die hier zu erörternden curativen Massnahmen ergriffen werden, um so rascher wird die Genesung eintreten, wohingegen der zu führende Kampf in schwereren, mehr vorgeschrittenen Fällen sich viel langwieriger gestalten wird, wenngleich auch hier wol in den weitaus meisten Fällen noch bei entsprechender Ausdauer die Heilung zu erreichen möglich sein wird.

Im Nachstehenden erlauben wir uns auf Grund sorgfältiger, vieljähriger, einschlägiger Studien an einem überreichen Krankenmateriale, welches uns an der unserer Leitung unterstehenden ersten medicinischen Abteilung des K. K. Kaiser Franz-Joseph Spitals in Wien zur Disposition stand, die Grundzüge einer rationellen Phthiseotherapie zu entwerfen, die nach den unsererseits diesbezüglich bereits gewonnenen wertvollen Erfahrungen die volle Gewähr für den gewünschten Erfolg uns bieten.

---

[1]) De l'action thérapeutique et des applications pratiques du nitrate acide d'argent. Bruxelles, 1858.

Nachdem es sich bei der Lungentuberculose und späteren Phthisie zumeist um eine Invasion verschiedener Mikroorganismen (Tuberkelbacillen, Streptokokken, Staphylokokken etc.) handelt, so wird es Aufgabe einer rationellen Therapie sein müssen, nachstehenden Grundprincipien nach Möglichkeit vollends gerecht zu werden:

1) Müssen die im Gefolge der Invasion und weiteren Fortwucherung der Mikroorganismen im Lungengewebe sich bildenden und im menschlichen Körper sich häufenden Toxine, welche die Widerstandskraft des Körpers empfindlich herabsetzen, denselben lähmen und allmälig zu einem willenlosen ohnmächtigen Nährboden der eingedrungenen Mikroorganismen praepariren, zu Nichte gemacht, sowie die gleichzeitig sich bildenden, Fieber hervorrufenden Pyrotoxine energisch bekämpft werden. Nachdem diese solange reproducirt werden, als virulente Mikroorganismen im menschlichen Körper überhaupt noch vorhanden sind, so ist es wol klar, dass nur durch energische, consequent in dieser Richtung durchzuführende Massnahmen dieses Ziel erreicht werden kann.

2) Muss zunächst, nachdem an eine sofortige rasche Eliminirung der angesiedelten Mikroorganismen nicht zu denken ist, nach Möglichkeit die Virulenz der bereits eingedrungenen Bakterien herabgesetzt werden, um deren weiterem Wachstum und der Bildung der secundär entstehenden Toxine und Pyrotoxine nach Thunlichkeit entgegenzuwirken.

3) Muss auf die allmälig zu erstrebende Stärkung der krankhaft betroffennen Organe hingewirkt, für die Lockerung etwa vorhandener pleuritischer Verwachsungen vorgesorgt und allmälig die freie Entfaltung der einzelnen Lungenabschnitte angestrebt werden. Hiemit Hand in Hand geht die allmälig sich vollziehende Lockerung der derben tuberkulösen Infiltrate, die bis dahin einzelne Lungenpartieen fest umschlossen hielten, einen respiratorischen Gazaustausch in denselben verhinderten und dieselben allmälig zur weiteren Invasion vorbereiteten.

4) Muss auch für die weitere zweckentsprechende Eliminirung der sich allmälig lockernden Infiltrate Sorge getragen werden.

5) Schliesslich müssen auch noch die etwa in die Lymphbahnen durch mittlerweile vielleicht bereits erfolgte Resorption gelangten Mikroorganismen unschädlich gemacht, und sohin die weitere Gefahr einer von da aus eventuell späterhin erfolgenden neuerlichen Infection verhütet werden.

Die Arbeit, welche sohin eine rationelle Therapie zu bewältigen hat, ist gewiss keine kleine, und nur ein klares, zielbewusstes Vorgehen bei entsprechender Ausdauer wird schliesslich jene wertvolle Frucht reifen lassen, welche sie sich als erstrebenswertes Ziel ausersehen hat!

Wir gehen sohin unmittelbar über in die detaillirte Besprechung der einzelnen hier ins Auge zu fassenden Gesichtspunkte.

1) Was zunächst die Paralysirung der deletären Wirkung der gebildeten Toxine und Pyrotoxine anlangt, so ist es wol klar, dass an eine völlige Eliminirung ihrer Ingerenz solange nicht zu denken ist, als noch virulente Mikroorganismen im menschlichen Körper überhaupt angesiedelt sich erweisen lassen und dass demzufolge wegen der stets neuen Reproduction derselben im Anfange nach Massgabe der

verschiedenartigen functionellen Beeinflussung diverser Organe auch verschiedene Wege einzuschlagen sein werden, um wirksam denselben entgegenzutreten!

Die secundär gebildeten Toxine selbst kreisen in der gesammten Blutbahn und modificiren in ganz empfindlicher Weise den gesammten Chemismus des menschlichen Organismus. So ist es bekannt, dass Schlaflosigkeit, Abgeschlagenheit, allgemeine Schwäche, Appetitlosigkeit, häufig auch profuse Schweisssecretion ausschliesslich blos ihrer Einflussnahme ihren speciellen Ursprung verdanken.

Was die Schlaflosigkeit, allgemeine Abgeschlagenheit und Körperschwäche betrifft, so haben wir es wol hier nur mit dem summarischen Ausdruck der krankhaft veränderten Säftemischung und der schwer darniederliegenden Ernährung zu thun.

Die Appetitlosigkeit findet ihren eigentlichen Grund in der empfindlich alterirten chemischen Zusammensetzung des Speichels, der seine ursprüngliche Fähigkeit Stärke in Zucker umzusetzen allmälig vollends einbüsst, teilweise aber auch in einer specifischen Beeinflussung der Geschmacksnerven, deren sonst gewohnte vitale Energie sich ansehnlich herabgesetzt erweist.

Was den Schweiss betrifft, so treten neben der häufig so profusen Schweisssecretion, die wol nur à conto einer krankhaft ummodificirten vasomotorischen Innervation gesetzt zu werden vermag, noch andere nicht zu unterschätzende Aenderungen desselben klar zu Tage: nach den unsererseits diesbezüglich gewonnenen Beobachtungsresultaten reagirt in mehr als in der Hälfte der Fälle der Schweiss der tuberculös Erkrankten alkalisch, in etwa einem Drittel der Fälle neutral, und kaum in einem Sechstel der Fälle—bei relativ nur mässiger Perspiration — noch schwach sauer [1]). Es dürfte auf Grund dieser überraschenden Thatsache wol mit einiger Wahrscheinlichkeit darauf zurückgeschlossen werden, dass demzufolge unverhältnismässig viel Alkali in den Körpersäften hier kreist, wohingegen der Säuregehalt erheblich reducirt sein muss. Es erklärt uns dies aber auch zur Genüge die altbekannte Thatsache, warum Essigwaschungen bei Phthisikern die profuse Schweisssecretion ganz vorteilhaft zu beeinflussen vermögen! Wir werden übrigens noch später einzelne Momente kennen lernen, die gleichfalls ganz im ebenangedeuteten Sinne zu sprechen scheinen.

a) Um den soeben erwähnten schädlichen Folgen mehr allgemeiner Natur wirksam entgegenzutreten, wird es sich empfehlen in analoger Weise vorzugehen, wie man dies sonst für gewöhnlich auf chemischem Wege zu thun gewohnt ist: nachdem nach übereinstimmenden diesbezüglichen Angaben verschiedener Autoren (Brieger, Centanni, Kruse u. A.) die Löslichkeit der Toxine im Wasser direct erwiesen worden ist, so wird es sich wol empfehlen, durch Zuführung reichlicherer Flüssigkeitsmengen im Laufe des Tages eine möglichst starke Verdünnung, der betreffenden Giftsubstanzen im Körper anzustreben und durch Förderung einer stärkeren Nierenausscheidung einen Teil derselben zur Eliminirung gelangen zu lassen. Ganz besonders in

[1]) Wir wollen hier nur vorübergehend die Bemerkung einfügen, dass wir auch bei einigen anderen Infectionserkrankungen analoge Aenderungen der Reaction des Schweisses sicherzustellen vermochten.

der Frühe, wo infolge des längeren Verharrens des Patienten im absoluten Ruhezustande die Toxine Zeit gehabt hatten sich im Organismus stärker anzuhäufen, ist dieser Vorgang genau zu beachten, und kann hiefür gewöhnliches frisches Wasser, Milch etc. in Anwendung gezogen werden. Die Anhäufung der Toxine giebt sich hier oft auch klinischerseits eigenartig kund: so kommt es mitunter vor, dass die Patienten nach längerem Liegen in jenen Körperteilen, die einem mässigen Druck ausgesetzt waren, vollkommen gefüllos werden und mit denselben momentan keinerlei active Bewegungen auszulösen vermögen; erst durch Frottiren der betreffenden Partieen wird die Gefüllosigkeit allmälig behoben und auch die Motilität wieder hergestellt. Dieser Vorgang erinnert lebhaft an die ganz gleichen Erscheinungen bei Wäscherinnen, die im Laufe des Tages viel in Kalilauge zu manipuliren hatten, wo in der Nacht in den Händen ein ganz correlates Verhalten gar oft sichergestellt zu werden vermag, wie hier! — In anderen, weniger intensiven Fällen vermögen die Patienten nach dem Erwachen blos nicht einen energischeren Händedruck auszulösen oder eine stärkere Bewegung zu vollführen, weil sie sich zu schwach fühlen und ihnen hiezu die nötige Kraft mangelt, was indess im Laufe des Tages wieder vollends schwindet.

b) Auch die active Bewegung des Körpers selbst wird als ein starkes Abwehrmittel in dieser Richtung anzusprechen sein. Wie bekannt, lösen die activen Muskelcontractionen Säurebildung aus im Gebiete jenes Muskels, welcher in Bewegung versetzt wurde: diese Säure paralysirt nun einen ansehnlichen Teil der deletären Wirkung der in den Gewebssäften kreisenden Giftstoffe, wohingegen im Ruhezustande beim Entfall dieses Factors die Ingerenz der Toxine viel unbehinderter zur Geltung kommt.

c) Dass durch Ermöglichung des reichlicheren Luftzutrittes zur Lunge ein lebhafterer Oxydationsprocess im Gesammtorganismus Platz greifen muss, im Gefolge dessen ein ansehnlicher Teil der im Körper gebildeten Toxine und Proteïne verbrannt oder doch chemisch erheblich verändert wird, liegt wol auf der Hand und bedarf wol kaum einer weiteren Erörterung. Doch wird dieser Vorgang bei nennenswerteren pathologischen Veränderungen der Lungen nach gar mancher Richtung eine ganz erhebliche Einbusse erfahren müssen und erst allmälig bei wieder langsam erfolgender Freigebung dieser Bahnen den gewünschten Erfolg aufweisen lassen.

d) Nachdem im weiteren Verfolge der Lungenphthisie neben der Amyloidosis und fettigen Degeneration einzelner Organe als einfachen Productes der lang anhaltenden, durch die Toxine veranlassten pathologischen Störung des Stoffwechsels gar oft auch eclatante Veränderungen der Haut mit intercurriren, so ist es wol klar, dass auch hier blos die Wirkung der Toxine hiefür als einzig und allein massgebend zu reclamiren ist. Die Hautatmung ist ein nicht zu unterschätzender Factor, der die Lungenatmung in einer ganz auffälligen und vorteilhaften Weise zu entlasten vermag, und ist sohin durch die Förderung der Hautatmung der Weg vorgezeichnet, auf dem gleichfalls ein sehr ansehnlicher Teil der im Blute angehäuften Giftsubtanzen zur Ausscheidung gelangen kann. Es empfehlen sich demzufolge bei

Phthisikern ganz besonders wiederholte kühle Waschungen des Oberkörpers, etwa 3—4 Mal im Laufe des Tages, stets durch etwa 10—15 Minuten. Dieselben sind ein mächtig belebender Reiz, der die peripheren Hautnerven trifft, und wodurch auch der gesammte Stoffwechsel eine ganz ansehnliche Steigerung erfährt. Der Erfolg dieser hydriatischen Proceduren ist mitunter ein augenscheinlicher und geradezu erstaunlicher: nach der Waschung schwinden gar oft fast vollends früher bestandene pleuritische Schmerzen, die Kranken fühlen sich subjectiv wesentlich erleichtert, mitunter sogar volkommen wol. Die Circulation in den peripheren Teilen wird eine auffällig lebhaftere, die früher so häufig notirten profusen Schweisse cessiren in allmäliger Folge vollkommen. Auch gelingt es den Nachweis zu liefern, dass in gar vielen Fällen intercurrente febrile Erregungen auf diese Weise vollends bekämpft zu werden vermögen. Weitere Effecte der kühlen Waschungen finden noch an einer tiefer unten folgenden Stelle eingehende Würdigung.

e) Dass die Einwirkung des directen Sonnenlichtes auf den Körper ganz erhebliche Aenderungen des Gesammtchemismus des menschlichen Organismus zur weiteren Folge haben muss, ist wol selbstverständlich und wird sohin auch auf diesem Wege den im Blute kreisenden Giftstoffen teilweise beizukommen sein. Wir verweisen übrigens auch hier noch auf die diesbezüglichen tiefer unten folgenden Absätze, wo von der baktericiden Wirkung des Photochemismus gesprochen wird.

f) Erheblichere Aenderungen im Chemismus der Giftstoffe sind auch — analog den sonst auf chemischem Wege gewonnenen Erfahrungen — durch Zuführung von Kohlensäure (kohlensäurehaltige Wässer) oder Ansäuerung auf anderem Wege (z. B. mit Wein) zu erzielen. Es gelingt oft den Nachweis zu liefern, dass Phthisiker, die — wie wir bereits höher oben bemerkt — nach längerem Ruhen, so z. B. nach dem Schlafe, absolut unfähig sich erweisen, einen energischeren Händedruck auszulösen oder eine andere stärkere Bewegung zu vollführen, diesbezüglich eine augenscheinliche vorteilhafte Aenderung verzeichnen lassen, wenn man ihnen vor dem Schlafengehen eine mässige Menge Weines trinken lässt. Auch die hie und da im Gefolge der Phthisie zu Tage tretenden Neuritiden werden mitunter auf diese Weise ganz vorteilhaft beeinflusst. Grössere Mengen von Kohlensäure zugeführt pflegen zumeist copiösere Ausscheidungen aus dem Darme hervorzurufen, wobei wol auch ein Teil der chemisch veränderten Giftstoffe mitausgeschieden zu werden scheint. Leider gestatten die bisherigen Resultate der einschlägigen Forschung noch nicht einen ganz klaren Einblick in den in derartigen Fällen krankhaft veränderten Chemismus zu gewinnen. Mit der Zeit dürfte wol durch genauere einschlägige Untersuchungen auch dieser gewonnen werden.

g) Es wäre noch jener Modificationen der Toxine hier eingehende Erwähnung zu thun, wie selbe durch die eingeführten Nahrungsmittel verursacht zu werden vermögen. Nachdem indess zumeist der Appetit hier stark in Mitleidenschaft gezogen erscheint, so erwächst selbstverständlich in erster Linie die Aufgabe, auch in dieser Richtung die gewünschte Correctur eintreten zu lassen. Die Kranken zeigen eine ganz apparte Aversion gegen alle ihnen dargereichten Nahrungsmittel, alles widert sie an, am ehesten noch lassen sie sich dazu bewegen,

flüssige Nahrungsstoffe aufzunehmen; in derartigen Fällen empfiehlt es sich, die Kranken dahin zu vermögen, dass sie mit jedem Bissen oder nach jedem Bissen eine kleine Quantität Flüssigkeit (frischen Wassers, Weines oder Bieres) zu sich nehmen. Auf diese Weise gelingt es zumeist, die so dringend erwünschte Ernährung zu insceniren und dadurch teilweise die Wirkung der Toxine zu paralysiren. Die Temperatur der Ingesta spielt hiebei eine nicht zu unterschätzende Rolle: die Nahrungsmittel sind mit Vorliebe kalt zu verabreichen; es gewinnt den Anschein, als ob die Kälte auf die Geschmacksnerven einen ganz spezifischen, eigenen Reiz üben würde, und als ob auf diese Weise die vitale Energie derselben neubelebt würde. Auch anderweitige Reizmittel: Bitterstoffe, piquante Gerichte etc. pflegen hier mitunter gute Dienste zu leisten.

h) Sorgfältige Beobachtungen thun dar, dass unter dem dominirenden Einflusse der Toxine auch die Verdauung und die Darmfäulniss von der Norm abweichende Aenderungen zu Tage treten lässt: in gar vielen Fällen tritt oft anfallsweise, besonders des Nachts, ein sehr lebhaftes Hungergefühl zu Tage, das nach Befriedigung lebhaft heischt; in anderen Fällen wieder fällt besonders der immense Reichtum der Nachts abgehenden Darmgase auf; man ist geradezu betroffen, welch'erstaunliche Mengen von Gasen (zumeist wol Schwefelwasserstoff und Schwefelkohlenstoff (?) hier geliefert werden. Exacte gasanalytische Untersuchungen, die in dieser Richtung betreffs der intercurrenten chemischen Vorgänge uns einen teilweisen Aufschluss zu bieten vermöchten, liegen bis dahin leider noch nicht vor. In dieser Richtung empfiehlt es sich dafür Sorge zu tragen, dass nach Möglichkeit unmittelbar vor dem Schlafengehen eine Entleerung statthabe, um die Darminnervation durch den wirksam eingeleiteten Motus peristalticus stärker anzuregen und im unteren Anteil des Intestinaltractes sich stauende, in Zersetzung begriffene Faecalmassen zweckentsprechend zu ammoviren. Auf diese Weise vermag man häufig einen auffällig ruhigeren Schlaf zu erzielen, andererseits aber auch die Darmgasproduction auf ein bescheidenes Mass zu restringiren.

i) Auch betreffs des Urins haben die bisherigen einschlägigen Untersuchungen erheblichere Abweichungen von der Norm ermitteln lassen. Bei florider Tuberculose pflegt erfahrungsgemäss die Indoxylreaction gegenüber der Diazoreaction zu praevaliren, und erscheinen die Erdphosphate gegenüber den Alkaliphosphaten im Urin vermehrt. Gleichzeitig ist die Phosphorsäuremenge nicht relativ grösser als die Stickstoffmenge. Neben Indoxyl wird auch ziemlich viel Aetherschwefelsäure mit dem Urin ausgeschieden. Dies alles lässt wol mit absoluter Sicherheit auf ganz ansehnliche Aenderungen des gesammten Stoffwechsels zurückschliessen, die offenbar infolge der Ingerenz der Toxine resultiren. Eingehende fernere sorgfältige Untersuchungen werden wol auch nach dieser Richtung einen klaren Einblick mit der Zeit gewähren lassen.

Das unter dem massgebenden Einflusse der Pyrotoxine bei Bakterieninvasionen zu Tage tretende Fieber spielt naturgemäss gleichfalls bei der Tuberculose eine hohe Rolle: bei einfacher Tuberkelbacilleninvasion (ohne Mischinfection) ist mitunter ein völlig afebriler Verlauf

zu beobachten, dagegen wird bei Mischinfectionen (besonders stark und anhaltend als „febris hectica“ bei der sogenannten „activen“ Streptococcus-Invasion), sowie dort, wo der locale Prozess bereits weiter vorgeschritten ist, zumindest zeitweise wiederkehrend eine stärkere febrile Erregung notirt. Die Hauptwirkung des Fiebers besteht einerseits in der ansehnlichen Temperatursteigerung und andererseits in der lebhaften Erhöhung des gesammten Stoffwechsels. Da nun die Temperaturgrade, die erreicht werden, auf die eingedrungenen Mikroorganismen selbst nicht einen erheblich nachteiligen Einfluss auszuüben vermögen (wie der Biologie der Mikroorganismen auf experimentellem Wege ohne Schwierigkeit zu entnehmen ist), andererseits aber auch durch den beim Fieber regelmässig zu Tage tretenden stärkeren Stoffzerfall dem menschlichen Organismus geradezu gefährlich werden, und zumindest eine erhebliche Schwächung desselben zur unmittelbaren Folge haben, so ist es wol klar, dass das Fieber — welches man von manchen Seiten geradezu als eine wolthätige Reaction des Körpers gegenüber den Eindringlingen zu bezeichnen sich geneigt fand — solange klinischerseits mit allem Nachdrucke zu bekämpfen sein wird, als es nicht gelingt, den directen Nachweis zu liefern, dass bei dem durch das Fieber bedingten Stoffzerfall geradezu bakterienfeindliche Substanzen (Alexine) im Körper gebildet werden, was indess kaum wahrscheinlich ist und wofür auch bis dato noch kein überzeugender Beweis erbracht zu werden vermochte! Dieser wol einzig und allein correcte und durch die klinische Erfahrung zur Genüge erhärtete Standpunkt findet in neuerer Zeit nur immer mehr Anhänger und hat derselbe jüngsten Datums besonders in Kruse einen warmen Anwalt gefunden.

In welcher Weise ist es nun möglich, den Pyrotoxinen wirksam beizukommen? In gar manchen Fällen vermag man klinischerseits den Nachweis zu liefern, dass das bei den Toxinen angedeutete zu befolgende Regime: Zuführung grösserer Flüssigkeitsmengen, Fürsorge für hinlängliche Körperbewegung, reichliche Zufuhr von Sauerstoff, wiederholte kühle Waschungen, zeitweise Ansäuerung etc. — vollends genügt, um das Fieber schwinden zu machen. Besonders die sich wiederholenden kühlen Waschungen pflegen hier eine ganz besonders rege Ingerenz zu nehmen, so dass unmittelbar nach der Waschung (der einzuhaltende Modus procedendi wurde bereits höher oben beschrieben) die Körpertemperatur um 1—2° prompt abfällt, und nach fortgesetzten, systematisch in dieser Weise durchgeführten Waschungen das Fieber selbst vollends ausbleibt. Wir hatten Gelegenheit Fälle zu beobachten, wo bei hohem Fieber Chinin und andere intern verabreichte Mittel entweder gar keinen, oder doch nur einen geringen, rasch vorübergehenden Effect erzielten, und wo kühle Waschungen, in der von uns geschilderten Weise ins Treffen geführt, in kurzer Zeit eine vollständige und bleibende Entfieberung zur unmittelbaren Folge hatten. Bei höherem Fieber empfielt es sich, sobald die Körpertemperatur 38,4° C. erreicht hat, sofort die Waschung wiederholen zu lassen. Nach erfolgter definitiven Entfieberung ist ein drei-bis viermaliges Waschen im Laufe des Tages vollends hinreichend. Als ein ganz besonders bemerkenswertes Factum verdient wol hervorgehoben zu werden, dass nach dieser Procedur mitunter bei vollends normaler Körpertemperatur die

Temperatur des ausgeschiedenen Harnes noch eine ganz auffällige Steigerung sicherstellen lässt, so dass wol der Schluss gerechtfertigt erscheint, man habe es hier mit der Ausscheidung eines Teiles des durch die Pyrotoxine bedingten Werteffectes zu thun. In der Regel aber gehen auch die zeitweisen Temperatursteigerungen des Harnes ziemlich rasch vorüber.

Wo die kühlen Waschungen allein nicht den diesbezüglich gewünschten Erfolg schaffen, empfielt es sich einen Versuch mit Bädern zu machen; die Temperatur derselben kann zwischen 25—32° C. (20—26° R.) gewählt werden; je kühler das Bad, umso kürzere Zeit darf dasselbe in Anwendung gezogen werden (etwa nur 5—10 Minuten); je wärmer das Bad, desto länger kann man den Patienten darin belassen (15—30 Minuten). Der Effect derartiger hydriatischer Proceduren in Fällen, wo die Körpertemperatur 38.6° C. überschritten hat, ist gewöhnlich ein ungemein prompter, doch auch hier im Anfange noch ziemlich rasch vorübergehender, so dass oft nach 2—3 Stunden ein neuerliches Bad notwendig wird. In wenigen Tagen ist aber zumeist die Entfieberung als eine bleibende zu bezeichnen. Es ist wol selbstverständlich, dass bei diesen eventuell ins Treffen zu führenden Massnahmen stets auf den jeweiligen Kräftezustand des Patienten genau zu invigiliren sein wird, und dass dieser allein dafür bestimmend sein muss, ob man dieses oder jenes Bad anordnet, oder ob man davon ganz abzusehen sich veranlasst sehen wird.

Es möge uns nun gestattet sein, einen Versuch für die Erklärungsweise des Zustandekommens der klinischen Effecte dieser hydriatischen Proceduren hier zu geben. Nachdem das mässig temperirte oder kalte Wasser erfahrungsgemäss auf das gesammte periphere Nervensystem einen mächtig anregenden Impuls ausübt, so ist es wol naheliegend zu vermuten, dass auf reflectorischem Wege auch das vasomotorische Centrum hievon unmittelbar betroffen wird und dass sich die Effecte dieser Anregung auch in der consecutiven Regelung der Körpertemperatur wiederspiegeln. Diese hydriatischen Proceduren haben aber zweifellos noch einen weiteren nicht zu unterschätzenden Effect: Goldzieher, Loewit und Jakob haben den Nachweis liefern können, dass bei Abkühlung der Körperoberfläche Hypoleukocytose in der Haut, dagegen Hyperleukocytose der inneren Organe festgestellt zu werden vermag. Bei der durch die obenerwähnten hydriatischen Proceduren hervorgerufenen Abkühlung der Körperoberfläche dürften wol demententsprechend ganz analoge Vorgange auch im Körper sich abspielen. Loewit und Jakob erklären das Zustandekommen der secundären Hyperleukocytose in der Weise, dass die Leukocyten, besonders die polynucleären in den Capillaren und kleinsten Gefässen gewisser Organe aufgestapelt und hier zurückgehalten werden. Dass eine derartige zeitweise zu Tage tretende Hyperleukocytose in den pathologisch veränderten Lungen nur von Vorteil sein kann, insoferne als den bedrängten Lungenpartien in dieser Weise wirksame Hilfstruppen herbeigeschafft werden, so dass sie sich der eingedrungenen Mikroorganismen viel leichter zu erwehren in der Lage sein werden, liegt wol auf der Hand. Ueber die spezielle Art und Weise, in welcher eine vermehrte Leukocytose den bedrängten Lungenpartien wirksam zu Statten

kommt, davon wollen wir tiefer unten noch eingehender sprechen und verweisen wir demzufolge hier einfach auf die tiefer unten folgenden einschlägigen Abschnitte.

Am schwierigsten wol gestaltet sich die Bekämpfung des Fiebers bei der sogenannten „activen" Streptococcus-Invasion, wo gar häufig jede Therapie, auch die medicamentöse, (die naturgemäss dort, wo man mit den hier angegebenen hydriatischen Proceduren nicht sein Auslangen findet, in ihre Rechte treten wird), Schiffbruch leidet! Doch wird bei dem Umstande, als erfahrungsgemäss derartige „active" Invasionen zumeist aus ursprünglich nur „passiven" Ansiedelungen der Streptokokken im Cavernengehalt, in Bronchiektasieen, Bronchien etc. hervorgehen, unter entsprechender rechtzeitiger Berücksichtigung der hier und noch später auszuführenden Momente derselben nach dieser Richtung wol zu steuern sein!

2) Was die Herabsetzung der Virulenz der bereits im Körper nistenden Mikroorganismen und Hemmung des Wachstumes derselben anbelangt, so werden hier naturgemäss sorgfältig jene Punkte zu berücksichtigen sein, welche die bakteriologische Forschung bis dahin an das Tageslicht geschafft hat, selbstverständlich mit der Einschränkung, dass die in Anwendung zu ziehenden Mittel und Wege den menschlichen Organismus selbst nicht empfindlich schädigen.

Als eines der wirksamsten, hier in Betracht zu kommenden Mittel ist wol zunächst die Steigerung der Oxygenation zu betonen, die allgemein als ein äusserst wirksames Mittel zur Herabsezung der Virulenz und des Wachstums der Mikroorganismen bezeichnet wird. Es ist sohin ein absolutes Gebot der Notwendigkeit, schon von diesem Gesichtspunkte aus für einen möglichst langen Aufenthalt in freier atmosphärischer Luft entsprechend Bedacht zu nehmen.

Einschlägige Untersuchungen auf bakteriologischem Wege haben des Weiteren ergeben, dass auch die Einflussnahme der verdünnten und verdichteten Luft auf die Fortwucherung der Mikroorganismen eine entschieden nachteilige Ingerenz auszuüben vermag.

Was die Anwendung der verdünnten Luft selbst betrifft, so wird sich wol nach dieser Richtung ganz besonders ein längerer Aufenthalt in einem Gebirgsklima bei entsprechender Höhenlage (von mindestens 1000 Meter Seehöhe) empfehlen. Der hier erheblich herabgesetzte Luftdruck hat eine unverhältnismässig lebhafter sich gestaltende Blutcirculation zur unmittelbaren Folge, welche bei der Herabsetzung der Virulenz und bei der Ammovirung bereits angesiedelter Mikroorganismen eine so hervorragende Rolle spielt. Nur so ist es wol zu erklären, warum Grossstädte in einer ganz respectablen Höhenlage (so zum Beispiel Mexico mit 2200 Meter Seehöhe) trotz der dem Grossstadtleben anhaftenden sanitären Mängel und sonstigen socialen Gebrechen absolut tuberculosenfrei sind. Neuere diesbezügliche Studien Spengler's haben dargethan, dass bei der unter Einwirkung analoger klimatischen Einflüsse fortschreitenden Heilung der Phthisie die Mischinfection selbst vollständig schwindet, wohingegen die Tuberculose allerdings noch weiterbesteht. Ganz gleiche Angaben macht übereinstimmend diesbezüglich auch Koch.

Bei Tuberculösen, besonders wenn dieselben bereits Zeichen von

Cavernenbildung an den Tag legen, erscheint es unbedingt geboten, um ja nicht durch eine plötzlich einsetzende auffällige Steigerung des Blutdruckes wirkliche Gefässläsionen zu veranlassen und sohin secundäre Haemoptysen hintanzuhalten, den Uebergang aus dem Flachlande in das Höhenklima nur in allmäliger Folge mit entsprechender Vorsicht durchzuführen, damit die Gefässe allmälig die Fähigkeit gewinnen, sich den neuen Luftdruckverhältnissen zu accomodiren. Es empfiehlt sich sohin, den Uebergang nicht zu rasch bewerkstelligen zu lassen, sondern Zwischenstationen von allmälig zunehmender Höhenlage zu interponiren, bis endlich die gewünschte Höhenlage erreicht wird.

Was die verdichtete Luft betrifft, so begegnen wir derselben unter gewöhnlichen Verhältnissen am häufigsten in der Form einer lebhafteren Windströmung. Für gewöhnlich wird Phthisikern beim Winde auszugehen ärztlicherseits abgeraten und doch gewiss mit Unrecht! Wenn der Wind nicht direkte grobe Staubpartikel aufwirbelt und in die höher gelegenen Atmungsorgansabschnitte treibt (welchem Vorgange im eventuellen Bedarffalle mit Leichtigkeit entsprechend entgegengewirkt zu werden vermag!) so ist er ungefährlich, im Gegenteile vermag derselbe bei Phthisikern geradezu einen wolthätigen Einfluss zu nehmen, insoferne als einerseits die Virulenz der eingenisteten Mikroorganismen herabgesetzt, andererseits aber zur Lockerung der oberflächlich gelegenen Infiltratmassen und deren schliesslichen Eliminirung wirksam beigetragen werden kann. Es ist eine allgemein wolbekannte Thatsache, dass im Winde der Hustenreiz sich lebhaft steigert und Secrete massenhafter zur Abstossung gelangen. Eine derartige mechanische Fortschaffung gewisser Mengen von bis dahin in der Lunge stagnirender und wuchernder Mikroorganismen ist aber stets für den Kranken selbst als ein Gewinn zu bezeichnen, dem entgegen die Beseitigung des Hustens à tout prix, respective dessen Reducirung auf ein bescheidenes Mass blos dann als wünschenswertes Postulat der Therapie klar erkannt werden muss, wenn die Eliminirung der pathologischen Producte selbst hierunter nicht Schaden leidet. Wir verweisen hier diesbezüglich auf die tiefer unten folgenden Abschnitte, wo von der regelrechten, anstandslosen Eliminirung der Infiltrate durch Hustenstösse eingehende Erwähnung geschieht.

Eine in ihrer Schlussresultirenden nahezu völlig analoge Wirkung müssen wir auch der Einatmung stark abgekühlter Luft zusprechen, wie dies zum Beispiel zur Winterszeit geschieht: auch hier wird — wenn auch eine erheblichere Herabsetzung der Virulenz auf experimentellem Wege in dieser Richtung bisher nicht nachgewiesen werden konnte, — infolge des intensiv wirkenden thermischen Reizes die Exfoliirung und schliessliche Ausstossung einzelner bereits gelockerten Infiltratpartien wirksam gefördert. Es hat also auch hier mutatis mutandis Alles das seine volle Geltung, was wir bereits höher oben betont: das Verbot des Ausgehens der Phthisiker zur Winterszeit ist ärztlicherseits blos auf jene exempte Fälle zu beschränken, wo der sonstige Kräftezustand einen derartigen Vorgang absolut nicht gestattet, in allen übrigen Fällen aber ist das Ausgehen zur Winterszeit nicht nur zu erlauben, sondern geradezu anzuempfehlen. Eine lebhaftere Luftströmung zur Winterszeit contraindicirt in keiner Weise das

Ausgehen der Patienten, im Gegenteil wird die Jngerenz der comprimirten kalten Luft den Totaleffect noch wirksam steigern. Nur bei rauher und nasser Witterung ist vom Ausgehen abzuraten.

Was die Einwirkung des Sonnenlichtes anlangt, so haben einschlägige Untersuchungen Koch's dargethan, dass die Tuberkelbacillen durch dasselbe zumindest in ihrer Entwickelung empfindlich gehemmt oder aber vollständig abgetödtet zu werden vermögen. Was den Chemismus der bactericiden Wirkung des Sonnenlichtes betrifft, so ist sowol eine direkte Ingerenz auf das Plasma der Bakterien selbst, als auch eine gleichzeitige indirecte Schädigung durch photochemische Veränderungen des Nährbodens, über deren Natur einstweilen noch nichts näheres bekannt ist, anzunehmen. Doch haben die Untersuchungen Tizzoni's und Cattani's erweisen lassen, dass nur bei Zutritt des Sauerstoffes die Wirkung des Sonnenlichtes prompt zu Tage trete, so zwar dass auf Grund dieses schwerwiegenden Umstandes wol mit Fug und Recht auf eine unter der Einwirkung des Sonnenlichtes lebhafter sich gestattende Oxygenation zurückgeschlossen werden dürfte.

Nachdem die in den Lungen nistenden Tuberkelbacillen den Sonnenstrahlen selbst nicht direct zugänglich sind, und sohin blos auf indirectem Wege denselben eventuell in der zuletzt geschilderten Weise beizukommen wäre, so wird man sich von der directen Insolation nach dieser Richtung nicht viel versprechen dürfen. Dem entgegen wird bei eventueller tuberculöser Infiltration der viel oberflächlicher lagernden Halsdrüsen das Sonnenlicht den Tuberkelbacillen viel leichter und wirksamer beizukommen im Stande sein, und es dürfte demzufolge in allen geeigneten Fällen auf eine zeitweise wiederkehrende Ingerenz durch Insolation der Hals- und Nackenpartie bei Ermöglichung des freien Luftzutrittes durch längere Zeit (etwa $^1/_2$—1 Stunde) hinzuwirken sein.

Verhältnismässig am schwierigsten und nach dem gegenwärtigen Stande diesbezüglich gesammelter Erfahrungen misslichsten gestaltet sich die Einflussnahme auf die eingedrungenen Mikroorganismen der Lunge auf chemischem Wege, durch Verabreichung von medicamentösen Substanzen, die den Zweck verfolgen sollen, die Virulenz der Bakterien entweder erheblich herabzusetzen oder aber vollends zu vernichten. Das bisherige Bestreben, den Tuberkelbacillen und anderen Bakterien auf diesem Wege beizukommen, hat bisher noch immer nach keiner Richtung ein befriedigendes Resultat geliefert: derlei chemische Substanzen wirken in kleinen Gaben verabreicht vollkommen unverlässlich, in grösseren Mengen eingeführt aber den menschlichen Organismus geradezu schädigend und muss sohin nach dem gegenwärtigen Stande der Wissenschaft hievon lieber ganz abgeraten werden. Auch das in neuester Zeit noch die weitaus grösste Anzahl von Anhängern aufweisende Kreosot nebst seinen Derivaten; Guajacol, Kreosotal und Solveol erscheint in geringer Dosis vollends unwirksam, in höheren Dosen aber stellt es ein geradezu ätzendes, Eiweiss coagulirendes Gift dar, dass nach übereinstimmenden Angaben der diversesten Autoren (Friedheim, Wyss u. A.) sehr unerwünschte und den Gesammtorganismus stark schädigende, unangenehme Nebenwirkungen hervorruft.

Ebensowenig aber hatte auch die Serumtherapie bis dahin den gewünschten Erfolg gebracht, weder in der Form der immediaten Be-

kämpfung nach der Richtung, als man geradezu abgetödtete Tuberkelbacillen nebst ihren Stoffwechselproducten dem Körper selbst einverleibte (Tuberculin Koch's), noch auch in jener, dass man bestrebt war durch Einverleibung von Serum gegen Tuberculose von Natur aus fast vollständig immuner Tiere (Ziege, Hund) die Tuberculose selbst wirksam zu bekämpfen (Richet, Héricourt), oder dass man zu diesem Zwecke das Serum solcher Tiergattungen in Anwendung zog, welche zuvor angeblich gegen Tuberculose völlig immunisirt worden waren (Methode Behring's, Maragliano). Infolge dessen hat bereits fast allgemein eine pessimistische Auffassung um sich gegriffen, und hat so ziemlich allgemein die Ansicht Gerhardt's, dazufolge eine arzneiliche Behandlung der Tuberculose bis dahin als völlig bankerott erklärt wird, die lebhafteste Zustimmung erfahren.

Wir möchten uns erlauben, an der Hand einer sorgfältigen klinischen Erfahrung blos auf ein Mittel aufmerksam zu machen, auf dessen Ingerenz wir bei der Behandlung der Tuberculose nicht Verzicht leisten möchten: es ist dies unser gewöhnliches Kochsalz (Na Cl). Es ist nämlich bekannt, dass Kochsalz exquisite fäulnisswidrige Eigenschaften besitzt und ist sohin schon von diesem Gesichtspunkte aus jedenfalls ein Versuch mit Kochsalz zu empfehlen. Leider liegen bisher — soviel uns bekannt — noch keinerlei exacte Resultate der bakteriologischen Forschung vor, die den decisen Nachweis liefern würden, dass in jenen Fällen, wo der Nährboden über einen gewissen Salzgrad hinausgeht, das Wachstum der Tuberkelbacillen empfindlich beeinträchtigt und die Virulenz ansehnlich herabgesetzt wird. Wir fanden bei sorgfältiger Durchsicht der einschlägigen Literatur blos vor, dass Forster und Freitag bei Bestreuung von Tuberkelculturen mit Salz die Tuberkelbacillen selbst noch nach Wochen bis Monaten resistent und virulent gefunden haben wollen. Dieses Experiment genügt aber in keiner Weise, um auch die Ueberzeugung zu schaffen, dass Kochsalz in höherem Percentsatze im Nährboden vorhanden auf die Wucherung und das Wachstum der Tuberkelbacillen keinen nachhaltigen Einfluss zu nehmen befähigt sei, ebensowenig als auch die Möglichkeit bestritten werden kann, dass selbst dann, wenn thatsächlich das Salz gegenüber dem Fortwuchern der Tuberkelbacillen sich vollends irrelevant erweisen sollte, bei stärkerer Imprägnirung des Nährbodens mit Kochsalz die secundär hieraus resultirende stärkere Verflüssigung nicht ausnehmend günstige Bedingungen für die weitere anstandslose Eliminirung derselben aus den krankhaft betroffenen Lungenpartieen zu schaffen geeignet sei. Von diesen Gesichtspunkten ausgehend fanden wir uns veranlasst, bei Phthisikern Chlornatrium in grösseren Mengen mit den Nahrungsmitteln einführen zu lassen, und wir können sagen, dass die Erfolge dieser Application sich ungemein aufmunternd gestaltet haben. Es fiel zunächst auf, dass der exspuirte Cavernengehalt in solchen Fällen stets eine ganz auffällige Verflüssigung erfuhr, und dass stets ganz ansehnliche Mengen von Salz mit den Sputis ausgeschieden wurden, was sich auch den Patienten selbst durch den exquisit salzigen Geschmack bemerkbar machte. Es gewinnt mithin den Anschein, als ob das Salz bei den bezüglichen Laesionen der Lunge gewissermassen instinctiv mit Vorliebe dort zur nennenswerteren Deposition gelangen

würde, wo dessen Ingerenz und Heilwirkung in erster Linie erstrebenswert sich erweist. Wir vermochten aber gleichzeitig auch den decisen Nachweis zu erbringen, dass die mitunter in solchen Fällen bis dahin stark intumescirten Hals-und Achseldrüsen allmälig eine ganz auffällige Abschwellung erfuhren und — einige wenige Fälle blos ausgenommen — alsbald zu ihren ursprünglichen Volumsverhältnissen zurückkehrten, so dass sich uns die Vermutung aufdrängte, dass hier thatsächlich die durch die eingedrungenen Mikroorganismen veranlassten Reizeffecte allmälig völlig zu Nichte gemacht wurden, dass sohin das Salz hier adaequate Wirkungen erzielt hat, wie wir sie bei anderweitigen Adenitiden, zum B. durch Jodkali hervorzurufen vermögen. Auf diesen Erfahrungen fussend nahmen wir seither keinen Anstand Phthisikern den internen Gebrauch des Kochsalzes wärmstens zu empfehlen! Der wolthätige Einfluss des Kochsalzes ist übrigens nach dieser Richtung schon seit jeher bekannt und wird dementsprechend die Anwendung von Kochsalzquellen und die Empfehlung von Soolen- oder Kochsalzinhalationen bei Lungenkranken seit jeher geübt. Nachdem das in die Blut- und Lymphgefässe aufgenommene Chlornatrium den Stoffwechsel, namentlich den Umsatz der stickstoffhaltigen Substanzen in seiner Energie intensiv steigert, die Saftströmung in den Geweben mächtig verstärkt, die Blutkörperchen conservirt, erfolgt schliesslich, da es zugleich auch den Appetit und die Magenabsonderung wirksam vermehrt, eine erhebliche Aufbesserung des gesammten Ernährungszustandes. Zugleich wird die Funktion der Schleimhäute der Respirationswege entsprechend geregelt und die Schleimabsonderung ganz auffällig gefördert. Es dürfte demzufolge in Hinkunft die Verabreichung von Kochsalz intern und auf dem Inhalationswege nach wie vor in der Phthiseotherapie eine wichtige Rolle spielen.

3) Wir gelangen nunmehr zur Beantwortung der weiteren Frage: in welcher Weise auf die allmälig zu erstrebende Stärkung der krankhaft betroffenen Organe hingewirkt und zur Lockerung der vorhandenen derben tuberculösen Infiltrate beigetragen zu werden vermag?

Nachdem die Tuberculose als eine Invasionskrankheit klar erkannt wird, die nur dort entsteht, wo bei einer bereits bestehenden manifesten Schwächung und Herabsetzung der Leistungsfähigkeit der Lungen der gedeihlichen Ansiedelung und Fortwucherung der Tuberkelbacillen, Streptokokken, Staphylokokken etc. Vorschub geleistet wird, so ist es wol klar, dass nur durch eine methodische Schulung und allmälige Steigerung der vitalen Leistungsfähigkeit der Lungen einwirksamer Schutzwall gegenüber der Invasion entgegengesetzt zu werden vermag, und dass blos auf dem gleichen Wege rationeller Weise in einer allerdings nur langsam sich vollziehenden Art bei etwaiger bereits erfolgter Ansiedelung der Mikroorganismen denselben mühsam das Terrain abgerungen werden kann, und dieselben zur völligen Eliminirung gebracht zu werden vermögen!

Es erwächst demnach zunächst die Aufgabe, in allen anologen Fällen durch möglichste Fürsorge für reichliches Zuströmen

reiner atmosphaerischer Luft auf die Lungen anhaltend anregend einzuwirken und die Oxygenationsprocesse im Lungenkreislauf nachhaltig intensiv zu steigern. In dieser Richtung wird naturgemäss ganz besonders ein längerer Aufenthalt in einem stärkenden Gebirgsklima bei entsprechender Höhenlage zu empfehlen sein, dessen wir bereits höher oben gelegentlich der Erörterung der anzustrebenden Herabsetzung der Virulenz der Mikroorganismen durch Zufuhr von verdünnter Luft eingehend Erwähnung gethan haben und weshalb wir hier auf den diesbezüglichen Passus noch einmal verweisen müssen. Wir haben dort bereits ausgeführt, dass nach den sorgfältigen Studien Spengler's unter diesen Verhältnissen Mischinfectionen der Tuberculose selbst ziemlich rasch zu schwinden pflegen, und dass blos die derben tuberculösen Infiltrate noch Stand halten und deshalb die Inanspruchnahme anderer geeigneter Mittel erforderlich machen. Ueber die Art und Weise, in welcher das Höhenklima auf den Gesammtorganismus und speziell auf die Circulation im Lungenkreislauf seine Ingerenz ausübt, haben wir des Ausführlicheren an betreffender Stelle abgehandelt und brauchen wir demzufolge hier blos auf selbe zu verweisen.

Wo die sonstigen Verhältnisse eine derartige Luftveränderung nicht zulassen, ist zumindest möglichst viel freie Bewegung in reiner atmosphärischer Luft wünschenswert, worauf nach allmälig erfolgter Stärkung der Respirationsorgane das weiterhin zu befolgende Regime einzuschlagen entsprechend erscheint.

Die bereits erfolgte Ansiedelung von Tuberkelbacillen macht nämlich — nachdem durch den Höhenaufenthalt blos die Mischinfection in wirksamer Weise zum Schwinden gebracht zu werden vermag, die tuberculöse Ansiedelung aber noch immer Stand hält, — noch die Anwendung viel intensiverer mechanischer Einflüsse absolut erforderlich, um schliesslich auch die Ammotion dieser Invasion zu bewirken. Dem Tuberkelbacillus kommt nämlich die denselben ganz besonders charakterisirende Eigenschaft zu, dass er bei seinem Wuchern in den Luftwegen des Menschen die Feuchtigkeit an sich zieht und das benachbarte Gewebe, im späteren Verfolge aber auch andere viel entlegenere Partieen geradezu exsiccirt: dasselbe geschieht zum Beispiel auch in jenen Fällen, wo Tuberkelbacillen in die benachbarten Lymphdrüsengebiete eingewandert sind und hiedurch zur Stockung des Lymphstromes den Impuls abgaben. In solchen Fällen schwellen die betroffenen Drüsen mehr minder mächtig an, sie werden allmälig härter und resistenter und kann man klinischerseits die gewiss bemerkenswerte Beobachtung machen, dass bei jeder activen Verschiebung der Weichteile bei Bewegungen, bei denen die Drüsen seitliche Verschiebungen erfahren, ganz eigentümliche, dem aufmerksamen Beobachter sofort auffallende knarrende Geräusche mit jeder Locomotion ausgelöst werden. Die Exsiccirung wird mitunter später eine so starke, dass auch die Nasenschleimhaut ganz trocken wird und infolge dessen die Geruchssinnsperception (besonders für aromatische Gerüche) nahezu eine völlige Einbusse erfährt. Auch ist es bekannt, dass in analogen Fällen selbst beim Fehlen jeglicher febriler Erregung im Laufe der Nacht sehr oft die Speichel-

secretion vollends sistirt wird, ein äusserst lästiges Austrocknen der Mundschleimhaut sich bemerkbar macht und eine häufige Anfeuchtung zur absoluten Notwendigkeit wird. Diese Exsiccirung ist eben auch als eines der wichtigsten Momente hervorzuheben, welches die Lockerung der einmal in der Lunge festnistenden Tuberkelbacillen-Ansiedelungen verhindert und deren schliesslichen Eliminirung wirksam entgegenwirkt.

Nachdem jede active Leistung der einzelnen Körperteile notwendigerweise stets mit einer energischeren Blutanfuhr zum gedachten Organe verbunden ist, so ist es wol klar, dass auch bei einer intensiveren Inanspruchnahme der Lungen allmälig der Blutstrom nach denselben immer stärker sich anlassen wird. Selbstverständlich wird dort, wo infolge bereits erfolgter Ansiedelungen von Tuberkelbacillen und secundär erfolgter, derber Infiltration ein mechanisches Hinderniss der freien Blutströmung entgegengesetzt erscheint, im Anfange die energischere Blutcirculation nur in ziemlich bescheidenen Grenzen sich geltend machen können. Doch wird durch die beharrliche Ausdauer der erhöhten Inanspruchnahme allmälig die Blutcirculation sehr ansehnlich verstärkt, und so in lenter Weise die Fessel zunächst gelockert und späterhin gesprengt, welche bis dahin einzelne Abschnitte des Respirationstractes fest umschlossen hielt!

Gutta cavat lapidem non vi, sed semper cadendo!

Als besonders geeignetes Mittel, eine derartige mächtigere Inanspruchnahme der Respirationsorgane zu erzwingen, empfiehlt sich: a) das allmälige Steigen bergaufwärts und b) das methodisch geübte Singen.

Was das erstere Moment anbelangt, so ist es wol klar, dass beim Steigen bergaufwärts infolge der beharrlich wiederkehrenden energischeren Contraction der diversesten Muskelgruppen der gesammte Blutdruck eine temporäre ganz erhebliche Steigerung erfahren muss. Demzufolge wird das Herz zu ganz energischen Ventricularcontractionen angeregt und das Blut durch die Lungen stärker durchgetrieben. Im Anfang wird dort, wo derbe Infiltrate bestehen, oder infolge von vorausgegangenen Pleuritiden Verwachsungen zwischen Costal- und Visceralpleura sich etablirt hatten, eine derartige Procedur naturgemäss Dyspnoë, ja sogar intensive pleuritische Schmerzen hervorrufen müssen, und ist es demzufolge geboten, anfangs von Zeit zu Zeit kleine Ruhepausen eintreten und den Patienten rasten zu lassen, da er ja für längere Zeit einer derartigen ihm imputirten Mehrleistung absolut nicht als gewachsen sich erweisen würde und die Gefahr der Heraufbeschwörung schwerer Störungen des Allgemeinbefindens, Haemoptoë u. s. w. nahegerückt erschiene. Sollten im Gefolge derartiger Proceduren lebhaftere pleuritische Schmerzen zu Tage treten, dann sind kühle Waschungen, event. Priessnitz'sche Umschläge vorübergehend in Anwendung zu ziehen. Wird indessvorsichtig in allmäliger Folge unter Interponirung geeigneter längerer Ruhepausen mit der erwünschten Ausdauer immer wieder der frühere Versuch wiederholt, so werden etwaige pleuritische Adhaesionen langsam gelockert und später vollends gelöst, die Lungen werden wieder expansionsfähig, und werden die einzelnen

Lungenpartieen lent fortschreitend ein solches Quantum Blutes zugeführt bekommen, dass sie sich der Eindringlinge mit Erfolg zu erwehren vermögen werden.

Ein ganz gleicher Vorgang, nur in einer teilweise modificirten Weise, wird auch durch das methodisch geübte Singen ermöglicht. Beim Gesange wird die in Vibrationen versetzte Luft an den in der Lunge etwa schon etablirten derben Infiltraten äusserst günstige Bedingungen der Mitschwingung vorfinden. Die Infiltrate werden durch die fortgesetzt geübten Vibrationen allmälig in ihrer Cohaerenz erheblich gelockert und damit der bis dahin von jenen hartbedrängten arteriellen Blutbahn mehr freier Raum geschafft, wodurch die bis dahin mehr minder comprimirten Lungenabschnitte in lenter Weise zur freien Entfaltung gebracht zu werden vermögen. Auf diese Art also kehrt langsam die ursprüngliche volle vitale Energie des Respirationstractes wieder und wird der nun entrirte Kampf mit den eingewanderten Mikroorganismen die sichere Aussicht auf einen gedeihlichen Abschluss bieten. Etwa bereits im Larynx vorhandene tuberculöse Infiltrate oder Ulcerationen sind durchaus nicht als Gegenindicationen der soeben geschilderten zu entrirenden Proceduren zu bezeichnen, vielmehr wird auch hier in allmäliger Reihenfolge das ganz gleiche Resultat zu erzielen sein, wie wir es soeben betreffs des erkrankten Lungenparenchyms als zutreffend erklären konnten. Nur dort, wo kein Leben, sind günstige Bedingungen für die Fortwucherung der Mikroorganismen gegeben; wo dagegen die vitale Energie eine Steigerung erfährt, da müssen die Mikroorganismen das bedrohte Terrain räumen!

Auch hier empfiehlt es sich, die Stärke des Gesanges allmälig potenziren zu lassen, damit die Gefässwandungen Gelegenheit haben, sich den jeweiligen neuen Circulationsverhältnissen lent anzupassen, dass sie erstarken und nicht etwa durch eine momentane übergrosse Druckzunahme eine Laesio continui mit nachfolgender Haemoptoë resultire. Uebt man diese Versuche im Anfange mit der diesbezüglich gebotenen Vorsicht, so bleibt die Haemoptoë in der Regel ganz aus, anderseits aber haben wir gerade in diesen methodisch zu bewerkstelligenden Uebungen das verlässlichste prophylaktische Mittel, um zukünftigen Haemoptoën mit vollem Erfolg wirksam entgegenzuarbeiten. Sollte gegebenen Falls nichts destoweniger im Anfange eine leichte Haemoptoë intercurriren, dann ist selbstverständlich momentan der diesbezügliche Versuch sofort abzubrechen, am nächsten Tage aber bereits wieder mit der gebotenen Vorsicht entsprechend vorzugehen, und in dieser Weise langsam fortzuschreiten. Auch wiederholte Haemoptysen dürften nicht als Contraindication der zu treffenden curativen Massnahmen bezeichnet werden, vielmehr ist consequent und mit Ausdauer an den unsererseits fixirten Gesichtspunkten festzuhalten.

Im unmittelbarsten Anschluss an die nunmehr in den bedrohten Lungenabschnitten unverhältnissmässig reger sich gestaltende Circulation kommt es aber auch zu einer ansehnlich vermehrten Transsudation und auffällig stärkeren Leukocytenausscheidung, also zu zwei gewichtigen Factoren, die bei der weiteren Fortschaffung der Infiltrate aus der Lunge eine ebenso wichtige, als nicht

zu unterschätzende Rolle spielen. Als correlaten Ausdruck der hervorgerufenen stärkeren Transsudation sind über einzelnen Partieen der Lungen, die bis dahin die klinischen Erscheinungen einer derben Infiltration haben feststellen lassen, ziemlich dichte Rasselgeräusche in mehr minder grossem Umfange zu erweisen. Die mitunter ganz auffällige Zunahme der weissen Blutkörperchen im ausgeschiedenen Sputum lässt aber mit Leichtigkeit die entschiedene Vermehrung der Leukocyten im betroffenen Bezirke klar erkennen! Der eigentliche Grund dafür, warum bei diesem Vorgange die ausgeschiedenen Leukocyten unter der speciellen Einflussnahme der Tuberkelbacillen und ihrer pathologischen Producte nicht wie sonst in Riesenzellen auswachsen und Tuberkelknötchenbildung veranlassen (Ziegler), sondern in ihrer functionellen individuellen Eigenart sich wirksam zu behaupten wissen, ist wol einzig und allein darin zu suchen, dass durch die energische Steigerung der Blutcirculation auf dem Wege der arteriellen Blutbahn, als Trägerin des Sauerstoffes, denselben anhaltend so viel Sauerstoff zugeführt wird, dass sie die ihnen zukommende vitale Energie zur vollen Geltung zu bringen vermögen (Pavlinov). Die Anregung der weissen Blutkörperchen zu einer erhöhten vitalen Energie bildet somit einen weiteren, nicht zu unterschätzenden Factor bei der Entrirung der diesbezüglich zu treffenden Massnahmen! Die ausgeschiedenen Leukocyten gruppiren sich in der Regel ziemlich dicht um die noch in der Lunge festhaftenden, wenn auch bereits schon mehr minder in ihrer Cohaerenz gelockerten Infiltrate, und bilden förmlich einen Schutzwall, der sich zwischen das Lungengewebe einerseits und das Infiltrat andererseits einfügt. Ein Teil der Leukocyten wird nun allmälig zur Consolidirung der laedirten Lungenpartie herangezogen, der andere Teil aber verharrt im Kampfe mit den Eindringlingen, bis er endlich das Schlachtfeld siegreich behauptet. Dieser Kampf äussert sich in der bereits von Metschnikov klar erkannten energischen Phagocytose, deren Intensität im Laufe des Kampfes unter den unsererseits angegebenen Massnahmen allmälig in wirksamer Weise potenzirt wird. Die Phagocyten nehmen auch die schliesslichen Reste der etwa noch einer weiteren Entwickelung fähigen Keime der Mikroorganismen in sich auf und machen sie so absolut unschädlich. Der weitaus grösste Teil der Phagocyten wird sammt den mittlerweile zur Abstossung gelangten Infiltratmassen nach aussen ausgeschieden und bildet sozusagen die Escorte, unter der die Eindringlinge nach aussen zu geschafft werden! Die Phagocytose macht sich den Patienten im Anfange in keinerlei Weise subjectiv bemerkbar; später aber geht zumeist die intensiv gesteigerte Phagocytose mit einem lebhaften Gefühl des Kratzens oder Brennens im Halse und der benachbarten Brustpartie einher, welch' letzteres in der Regel 3—4 Stunden nach genommener Malzeit plötzlich einsetzt (Verdauungsleukocytose). Diese subjectiv mitunter recht lästigen Nebengefühle, die mitunter die Patienten in ihrem Nachtschlafe stören, halten in der Regel nur etwa $1-1^1/_2$ Stunden (seltener kürzer) an und werden durch Zufuhr von mässigen Flüssigkeitsmengen etwas gemildert. Nicht selten aber geben sie den unmittelbaren Impuls ab zu lebhaften

Abwehracten, sich dieser Materien (nebst den ihnen anhaftenden Infiltratmassen) durch zweckentsprechende Elimination per os wirksam zu entledigen, wobei thatsächlich durch die zweckmässig entrirten Hustenstösse (vergleiche den nächstfolgenden Absatz 4) neben Partieen von Mikroben-Ansiedelungen ganz ansehnliche Mengen von weissen Blutzellen ausgestossen werden. Der Genuss einzelner Substanzen, so zum Beispiel von Fetten, stärkerem Gewürz etc. scheint diese Phagocytose empfindlich zu steigern.

Um die Leukocytenausscheidung wirksam zu fördern, empfielt es sich die methodischen Uebungen im Gesange alltäglich unmittelbar vor der Malzeit etwa durch eine halbe Stunde entriren zu lassen. Es scheint danach auch der Appetit viel lebhafter zu werden und die Verdauungsleukocytose in den ursprünglich viel stärker functionell in Anspruch genommenen Lungenpartieen ganz besonders intensiv sich zu gestalten. Es werden somit hier auf natürlichem activen Wege ganz analoge Werteffecte geschafft, wie sie in neuerer Zeit Richter, Spiro u. A. bei Zimmtsäure Injectionen in die Venen Tuberculöser klinischerseits festgestellt haben wollen. Doch dürfte es sich hier wol zweifellos um eine vermehrte Neubildung der weissen Blutkörperchen in der Blutbahn (Buchner, Roemer) und keinesfalls um einen einfachen gesteigerten Transport derselben aus den Geweben (Limbeck), wie man denselben bei Zimmtsäure-Injectionen postulirt haben wollte, und wie derselbe wol auch bei der Anwendung von kühlen Bädern und Waschungen mitintercurrirt, handeln.

Wir haben somit dargethan, wie allmälig bei fortgesetzter, anhaltender Durchführung der unsererseits angegebenen curativen Massnahmen die Lunge in allen ihren Anteilen zur vollkommen freien Entfaltung gebracht zu werden vermag und wie in lenter Folge die Fessel gelockert und schliesslich gesprengt wird, welche bis dahin einzelne Lungenabschnitte festumschlossen hielt.

4) Es erübrigt nunmehr die wichtige Frage zu erörtern: wie ist die zweckentsprechende mechanische Ammovirung der bereits gelockerten Infiltratmassen und Mikrobenansammlungen durchzuführen?

Wie sattsam bekannt, wird ein Teil der in den Lungen stagnirenden Massen durch Hustenstösse spontan herausgeschafft. Der Husten selbst aber wird erst dann auf reflectorischem Wege ausgelöst, wenn die pathologischen Producte mit der Larynxschleimhaut in unmittelbaren Contact treten. Es erwächst demzufolge hier zunächst die Aufgabe, dafür zu sorgen, dass die viel tiefer unten geborgenen bereits gelockerten Massen auf mechanischem Wege so weit geschafft werden, dass sie endlich thatsächlich derartige zweckdienliche Hustenstösse selbst auszulösen vermögen, beziehungsweise dass selbe in höher gelegene Abschnitte des Bronchialrohres gebracht werden, wo ihnen der willkürlich herforgerufene Hustenstoss bereits direct beizukommen vermag! Zu diesem Behufe empfiehlt es sich bei mässigem Drucke auf die Trachea wiederholt energische tiefe Exspirationen zeitweise auslösen zu lassen: infolge dessen werden nach wiederholten derartigen Versuchen unter energischer Mitwirkung der Bauchpresse allmälig die gelockerten Massen nach oben zu gefördert und dann mit

einem energischen Hustenstoss ammovirt. Es empfiehlt sich bei dieser Procedur bei der Entrirung der tiefen Exspiration unter gleichzeitig erfolgendem Drucke auf die Trachea den Kopf nach der zu entleerenden Lungenpartie entgegengesetzten Richtung drehen zu lassen und hiebei das Kinn auf der Thoraxwand zu stützen: infolge dieses einfachen Vorganges wird die Musculatur der oberen Halspartie jener Seite, von welcher aus nach der entgegengesetzten Richtung die Rotation des Kopfes bewerkstelligt wurde, gespannt und wird demzufolge beim Hustenstosse der eindringende Luftstrom mit verhältnismässig nur geringfügigem Kraftaufwande die bereits gelockerten Massen mitreissen können, als wie dies möglich wäre, wenn man von diesem Vorteile keinerlei entsprechende Nutzanwendung machen würde. Mitunter — besonders bei massenhaft angestauten Secretmassen—empfiehlt es sich auch noch durch Beschränkung der seitlichen Excursionen des Thorax durch mässige Compression der Thoraxwand mittels eines um dieselbe fixirten Verbandes (zusammengefaltetes Tuch) die Anstrengungen, welche die Hustenstösse an die Patienten stellen, erheblicher herabzumindern. Es erscheint ungemein zweckmässig, die hier geschilderten autochthon auszulösenden kräftigen Exspirien und nachfolgenden Hustenstösse mit den bereits höher oben beschriebenen, etwa dreimal im Laufe des Tages durchzuführenden kühlen Waschungen des Oberkörpers zu verbinden, und ist ganz besonders in der Frühe, nachdem durch das ruhige Liegen in der Nacht die Secretmassen naturgemäss viel dichter angestaut sich werden erweisen lassen, auf die rasche Eliminirung derselben in dieser Weise hinzuwirken. Die kühle Waschung selbst bewirkt nämlich ganz energische Contractionen im Bereiche der unmittelbar betroffenen Muskelgebiete, denen sich auf reflectorischem Wege analoge Werteffecte auch im Respirationstracte hinzugesellen wodurch die Ammovirung der gestauten Massen intensiv gefördert wird.

Dass für die sofortige Unschädlichmachung der exspuirten Massen in der sonst gewohnten Weise entsprechende Vorsorge zu treffen ist, ist wol selbstverständlich!

Nachdem die Lockerung und Eliminirung der derben tuberculösen Infiltratmassen naturgemäss nur in einer äusserst lenten Weise sich vollzieht, so ist es klar, dass man auch mit dem hier angegebenen Verfahren energisch und beharrlich durch lange, lange Zeit fortzufahren hat, bis es endlich gelingt, alles krankhafte zur vollständigen Ausscheidung zu bringen! Die Folgen dieser zweckdienlichen Anordnungen werden auch hier nur zu bald manifest: der oft sehr lästige, besonders des Nachts sich sehr unangenehm bemerkbare trockene Hustenreiz, der manchem Kranken die wünschenswerte Nachtruhe raubt und trotzdem blos in den seltensten Fällen Secretmassen zu ammoviren gestattet, schwindet auch ohne jeglichen Gebrauch von Opiaten alsbald vollständig, die Expectoration vollzieht sich leicht und ganz anstandslos. Im Anfange werden bei einer nur einigermassen umfangreicheren tuberculösen Infiltration ziemlich grosse, oft lamellenartige Partieen krümmliger grauer Infiltratmassen ausgeschieden, später findet zugleich eine Ausscheidung von ziemlich ansehnlichen Leukocytenmengen, die sich in dem unsererseits

bereits höher oben gegebenen Sinne den zu eliminirenden Massen hinzugesellen, statt; endlich praevaliren im Sputum ausschliesslich zellige Elemente und erscheint damit der langwierige Kampf zwischen Leukocyten und Mikroorganismen endlich definitiv im günstigen Sinne ausgetragen. Damit vollends parallel einherlaufend tritt an Stelle der ursprünglichen Dämpfung über den infiltrirten Partieen zunächst ein tympanitischer, und erst späterhin ein heller und voller Schall. Auch die Atmung wird auscultatorisch langsam empfindlich modificirt: im Anfange ist selbstverständlich über den infiltrirteen Partieen hohes Bronchialatmen zu hören, alsbald wird aber unter den entrirten Proceduren Knisterrasseln im Inspirium bemerkbar, später treten klingende Rasselgeräusche zum Vorschein; in weiterer Folge wird das hauchende Exspirium mehr unbestimmt, die Rasselgeräusche haben die Charaktere der Consonanz langsam vollends eingebüsst und man hört späterhin blos Knisterrasseln neben kurzem unbestimmtem Exspirium, bis schliesslich auch dieses schwindet und Vesiculäratmen über der ursprünglich erkrankten Lungenpartie wieder in die Erscheinung tritt. Selbstverständlich wickeln sich alle diese Modificationen des klinischen Befundes nur in allmälig erfolgender Weise ab.

Sehr bemerkenswert sind die Funde, wie man sie im Gefolge der Tuberculose bei später erfolgter Invasion von Influenza-Bacillen festzustellen vermag. So lange durchweg gleichmässig derbe tuberculöse Infiltrate im Lungenparenchym festsitzen, kommt es in dieser Partie zu keiner factischen Ansiedelung von Influenza-Bacillen, da die durch die Tuberkelbacillen herbeigeführte Exsiccation günstige Bedingungen hiefür nicht bietet, im Gegenteile dieselbe geradezu ausschliesst. Erst dann, wenn diese Infiltrate eine allmälige Lockerung ihrer Cohaerenz erfahren haben und die Circulation und Transsudation in diesem oder jenem Abschnitt nennenswertere Fortschritte aufzuweisen hat, kann eine weitere Inluenza-Bacillen-Ansiedelung erfolgen, welche nunmehr unter entsprechender Behandlung (bei entsprechender Fürsorge für die unbehinderte und ergiebige Eliminirung der sich stauenden Secretmassen) einen ganz ausnehmend vorteilhaften Einfluss auf die rasche Lockerung der tuberculösen Infiltrate zu nehmen befähigt ist. Unter der Ingerenz der Influenza-Bacillen wird die betroffene Partie stark gelockert, ein sehr zellenreiches, mehr weniger flüssiges Secret gesetzt und der geeignete Nährboden den Tuberkelbacillen allmälig strittig gemacht; es erfolgt eine massenhafte Exfoliirung derber tuberculöser Partieen und vermag man sohin gar oft umfangreiche Dämpfungen ziemlich rasch schwinden zu sehen, womit naturgemäss eine allmälige, aber anhaltende Rückbildung der Infiltrationszustände parallel einherläuft. Nur dort, wo nicht für die anstandslose, zweckentsprechende Fortschaffung der durch die Influenza-Invasion producirten Secrete Vorsorge getroffen wird, sind ansehnliche Verschlimmerungen des Zustandes des Patienten unabweisbar; wo dagegen der Eliminirung wirksam Succurs geboten wird, und die mechanische Ammovirung der sich stauenden Mengen regelrecht durchgeführt wird, ist eine ganz entschiedene Abkürzung des ganzen Heilungsvorganges absolut nicht verkennbar. Wir möchten sohin, auf den Ergebnissen einer sorgfältigen klinischen Beobachtung stehend, geradezu die Influenza-Bacillen als

die Antagonisten der tuberculösen Invasion bezeichnen und in ihnen mitunter ganz wertvolle Hilfstruppen bei der Bekämpfung der Tuberculose anerkannt wissen!

Die im Verlaufe der Lungentuberculose mitunter weiterhin zu Tage tretende Darmtuberculose kommt wol in den weitaus meisten Fällen in der Weise zu Stande, dass bei bereits pathologisch veränderter Digestion Tuberkelbacillen führende Sputa geschluckt werden und nun weitere Ansiedelungen dieser Mikroorganismen auch im Intestinaltracte nachfolgen! Es ist wol selbstverständlich, dass auch hier jene allgemeinen Gesichtspunkte ihre volle Giltigkeit haben werden, welche wir bereits gelegentlich der Besprechung der Lungeninvasion eingehend entwickelt haben. Es ist sohin darauf zu achten, dass keine Stagnation des Darminhaltes erfolge, vielmehr stets für eine etwas regere Peristaltik des Darmes entsprechend vorgesorgt werde, damit für den Fall, als etwa doch ein Tuberkelbacillen führendes Sputum geschluckt werden sollte, dasselbe nicht infolge der Torpidität des Darmes hier Gelegenheit findet sich festzunisten und von da an sein deletäres Werk in Angriff zu nehmen, vielmehr möglichst rasch wieder gezwungen werde, den Intestinaltract zu verlassen. Dass dabei den Patienten mit dem entsprechenden Nachdruck nahegelegt werden muss, es ja zu unterlassen, Sputa zu schlucken, ist wol selbstverstendlich, und sind die Patienten auf die ernsten Gefahren rechtzeitig aufmerksam zu machen, welche bei eventueller Ausserachtlassung dieses Momentes naturgemäss sich ergeben müssten.

Es erübrigt somit nur noch die Erörterung der letzten

5) hier in Betracht zu kommenden Frage: wieso die etwa im Verlaufe der Lungentuberculose in die Lymphbahnen eingewanderten Tuberkelbacillen unschädlich gemacht und sohin die weitere Gefahr einer von da aus eventuell späterhin erfolgenden neuerlichen Infection verhütet werden könnte?

Wie sattsam bekannt, haben die thoracischen Lymphgefässe ihre Wurzeln in Spalträumen, welche in den Septis zwischen den einzelnen Alveolis gelegen sind. Nachdem die Tuberkelbacillen-Invasion erfahrungsgemäss fast de norma in jenen Partieen der Lungen zunächst erfolgt, wo infolge des erheblich reducirten respiratorischen Luftwechsels ein „locus minoris resistentiae“ sozusagen a priori praeformirt erscheint, d. i. in den Lungenspitzen, wo die atmosphaerische Luft den einmal eingedrungenen und sich festgesetzten Mikroorganismen am mindesten wirksam beizukommen vermag, so ist es begreiflich, warum Tuberkelbacillen im Wege der Lymphgefässe am häufigsten in die Drüsen am Lungenhilus hineingelangen. Ist die Invasion selbst nur eine spärliche gewesen, dann gehen dieselben im lebenden Lymphstrome alsbald unter und werden hier festgehalten. In diesem Sinne sprechen wol am klarsten die Funde, die man mitunter an den Bronchialdrüsen autoptisch festzustellen vermag: die eingewanderten Bacillen zeigen gar häufig deutliche retrograde Metamorphosen, sie sind nur mit Mühe zu finden, selbe erscheinen klein, perlschnurartig angeordnet, zerbröckelt und sind in evidentem Zerfall begriffen. Gar häufig vermag man derartige Funde an Leichen von Menschen festzustellen, welche bei Lebzeiten gar nicht tuberculös waren, wo also die eingedrungenen Tuberkelbacillen evident

sofort nach den benachbarten Bronchialdrüsen weiter geschafft werden müssten. So fand z. B. Babes unter 100 an den diversesten Krankheiten im Bukarester Kinderspital verstorbenen Kindern in 74 Fällen Tuberkelbacillen in den Bronchialdrüsen. In gleicher Weise hat auch Pizzini bei Erwachsenen in 42% von an Unglücksfällen oder anderen acuten Krankheiten zu Grunde gegangenen Personen, wo nicht die geringste Spur von Tuberculose in den anderen Organen war, Tuberkelbacillen in den Bronchialdrüsen feststellen können. Schon hieraus ist wol zu entnehmen, dass demzufolge die Lymphdrüsen sozusagen als „receptacula" oder „Sperrforts" anzusprechen sind, welche dazu dienen, die eingedrungenen Mikroorganismen aufzufangen und unschädlich zu machen, und so den Organismus vor einer Allgemeininfection zu bewahren. Geht aber die Invasion über einen gewissen Grad hinaus, dann erlahmt die Widerstandskraft der Lymphdrüse, es kommt zu einer stärkeren Schwellung und ansehnlichen Vergrösserung derselben, dabei staut sich der Lymphstrom ganz beträchtlich und kommt es schliesslich zu einer vollständigen Obturation der Drüse, wobei naturgemäss das bereits höher oben als den Tuberkelbacillen als eigenes Charakteristikon zukommende Exsiccationsvermögen sich ganz besonders geltend macht. In dieser Weise geht es oft allmälig von Drüse zu Drüse, bis eine nahezu vollständige Stagnation des Lymphstromes resultirt und schliesslich eine allgemeine Infection efolgt.

Wir haben bereits höher oben ausgeführt, dass in analogen Fällen klinischerseits die gewiss bemerkenswerte Beobachtung gemacht zu werden vermag, dass bei jeder activen Verschiebung der Weichteile, wie selbe z. B. bei Bewegungen im Schultergürtel resultiren, ganz eigentümliche, dem aufmerksamen Beobachter sofort auffallende knarrende Geräusche mit jeder Locomotion zu Tage treten. Nachdem nun eine stärkere Circulation des Lymphstromes als das wirksamste Moment bezeichnet werden muss, welches bei einer Invasion von Mikroorganismen in die Lymphbahn in Betracht zu stehen kommt, so ergiebt sich hieraus, dass auch hier mit allem Nachdrucke in der Richtung Vorsorge zu treffen sein wird, dass der Lymphstrom selbst sich nicht staue, sondern lebhaft propagirt werde.

In dieser Richtung sind in jenen Fällen, wo bereits knarrende Geräusche bei Bewegungen im Schultergürtel wahrgenommen werden, active Muskelbewegungen von Zeit zu Zeit in Anspruch zu nehmen. Es empfiehlt sich bei gestreckter Vorderarmmusculatur kleine Lasten langsam heben und senken zu lassen, wodurch die Brust- und Schultermuskulatur in ansehnliche Spannungen vorübergehend versetzt wird. Auf diese Weise wird auf die benachbarten Lymphdrüsen ein ganz respectabler Druck ausgelöst, und der Lymphstrom vorübergehend sehr wirksam gefördert. Diese Uebungen müssen aber — besonders im Anfange — nur mit der diesbezüglich gebotenen Vorsicht und nicht gar zu lange (etwa 2—3-mal je einmal des Tages) durchgeführt werden, bis es gelingt, die obenerwähnten knarrenden Geräusche ganz zum Schwinden zu bringen.

Sind Geräusche dieser Art nicht vorhanden, dann genügt es zur

Förderung des Lymphstromes viel einfachere Auskunftsmittel ins Treffen zu führen! Dahin gehört in erster Linie die unsererseits bereits höher oben postulirte kühle Waschung. Schon der einfache mechanische Act der Waschung fördert infolge der Bewegungen diverser Muskelgruppen ganz ansehnlich die Lymphströmung, aber auch die gleichzeitig ins Treffen geführte Kälte spannt straffer die Muskelfaser, hebt mächtig die Innervation, und steigert empfindlich den Lymphstrom. Dass das gleiche auch von den eventuell zu entrirenden kühlen Bädern gilt, liegt wol auf der Hand. Im Uebrigen haben wir aber auch schon höher oben in der mächtigeren Zufuhr von Kochsalz durch den Digestionstract ein sehr wertvolles Mittel kennen gelernt, welches in gleicher Richtung einen adaequaten Erfolg sichert. Wir haben bereits höher oben an betreffender Stelle hervorgehoben, dass in solchen Fällen die bis dahin stark intumescirten und ziemlich derben Hals- und Achseldrüsen allmälig auffällig weicher werden und eine ganz ansehnliche Abschwellung erfahren, ja gar nicht selten alsbald zu ihren ursprünglichen Volumsverhältnissen zurückkehren.

Diverse Autoren der neueren Zeit glauben in der im Lymphstrome kreisenden Nucleïnsäure jenes Mittel erblicken zu müssen, das den Lymphdrüsen geradezu bactericide Eigenschaften verleiht; wir nennen hier nur Klemperer, Kossel, Lilienfeld, Goldscheider u. A. Andere gingen noch weiter: so hat Hoffmann aus den Bronchialdrüsen von Schafen — die als immun gegenüber der Tuberculose gelten — ein eigenes Praeparat anfertigen lassen, welches er „Glandulēn" nennt, und welches angeblich bei Tuberculose sich sehr wirksam erweisen soll.

Er ging hiebei von der Erwägung aus, dass der menschliche Organismus, der durch die in den Bronchialdrüsen enthaltenen wirksamen Stoffe unter normalen Verhältnissen im Stande ist, die in ihn eingedrungenen Bacillen unschädlich zu machen, der nur erkrankt, wenn bei einer zu massenhaften oder zu anhaltenden Invasion diese Stoffe nicht ausreichen, durch künstliche Zuführung dieser Stoffe in seiner natürlichen Heilungsbestrebung unterstützt wird. — Uns selbst liegen bisher keinerlei eigene einschlägige Beobachtungen vor, die nach dieser Richtung ein definitives Urteil zu fällen gestatten würden, und wird es sohin Aufgabe der nächsten Zukunft sein müssen, auch hier vollends aufklärend zu wirken, damit nicht eine neue Enttäuschung nachfolge. Keinesfalls ist aber von den Gesichtspunkten abzugehen, welche wir hier als zunächst berücksichtigenswert bezeichnet haben.

Nachdem die Lymphdrüsen am Lungenhilus den ersten Anprall bei einer Invasion in die Lymphbahn auszuhalten haben und erst viel später die der manuellen Untersuchung und der therapeutischen Einflussnahme mehr zugänglichen Hals- und Achseldrüsen erkranken, so kann es sich wol treffen, dass die unsererseits empfohlenen curativen Massnahmen erst zu einem Zeitpunkte ins Treffen geführt werden könnten, wo an eine Restitutio in integrum im Bereiche der Lymphdrüsen am Lungenhilus wol kaum mehr gedacht zu werden vermag! Es empfielt sich sohin in allen Fällen, wo Spitzeninfiltrationen erwiesen werden können, sofort — ohne erst eine Vergrösserung und Schwellung der Halsdrüsen abzuwarten — mit denselben am Krankenbette vorzugehen.

Sollten nichtsdestoweniger einzelne Lymphdrüsen am Bronchialstamm der Tuberculose bereits verfallen sein, dann geschieht es gar häufig, das mit der fortschreitenden Heilung des Processes in den Lungen auch eine allmälige Lockerung des tuberculösen Inhaltes der Drüsen mit schliesslichem Durchbruch nach dem Bronchialstamm resultirt, worauf unter den unsererseits bereits höher oben angegebenen Cautelen die anstandslose Eliminirung und weitere Ausheilung auch nach dieser Richtung hin erfolgt. Wir konnten am Leichentische wiederholt derartige autoptische Funde erweisen. Die sicherste Gewähr aber zu verhüten, dass nicht weiterhin etwa doch vom Lymphgebiete aus eine neuerliche Infection ausgehe, ist und bleibt die fortgesetzte sorgfältige Beachtung der unsererseits diesbezüglich bereits gegebenen Anregungen.

Wir glauben sohin dargethan zu haben, dass bei energischem zielbewussten und ausdauernden Vorgehen in dem unsererseits höher oben des Näheren ausgeführten Sinne, die sichere Gewähr liegt, die Schrecken der Tuberculose und weiteren Phthisie zu bannen, und dass es möglich sein wird, bei genauer Berücksichtigung der unsererseits gezeichneten Gesichtspunkte dieser verheerenden Krankheit, die alljährlich Tausende dahinrafft, wirksamen Einhalt zu thun!

Die aus unserer gedrängten Darstellung für die Prophylaxe der Erkrankung resultirenden, im gegebenen Falle sorgfältig zu beachtenden Momente ergeben sich wol von selbst, und bedarf es diesbezüglich nicht erst einer weiteren eingehenden Erörterung.

Dr. **Gautier-Dufayet** (Moscou).

Sur certains détails de la structure des parasites de Laveran durant leur évolution.

Cette communication est publiée in extenso dans la „Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankheiten“ Bd. XXVIII 1898 (Malaria-Studien im Kaukasus).

Discussion.

Prof. **Thayer** (Baltimore): Par suite d'observations faites à Baltimore, pendant les sept dernières années, sur plus de 2000 cas de fièvre palustre, et dont les parasites et les types différentiels de 1613 d'entre eux furent étudiés avec le plus grand soin, nous avons été amené à considérer trois espèces de parasites palustres.

1° Le parasite de la fièvre tierce,

2° Le parasite de la fièvre quarte,

3° Le parasite aestivo-automnal, ou comme l'a bien appelé le docteur Welch, le hæmatozoon falciparum.

Chacune de ces trois variétés correspond à un type caractéristique de fièvre.

Il nous a été impossible de séparer, comme sont arrivés a le faire Mannaberg et l'école Romaine, les parasites æstivo-automnaux en deux catégories distinctes. Nous croyons d'ailleurs que le parasite æstivo-

automnal est un organisme simple dont la longueur du cycle de développement, d'une durée ordinaire de 48 heures, peut subir des variations selon des circonstances différentes, devenant parfois beaucoup moins longue.

Il ne nous a non plus jamais été permis d'observer des phases de transition entre ces trois sortes de parasites et rien dans nos expériences ne nous a donné à penser que de telles formes de transition puissent exister. Des infections combinées peuvent se produire, mais elles sont rares et ne dépassent pas 2% du nombre total de nos observations.

Nous ne sommes point de l'avis de ces observateurs qui prétendent que, quoique polymorphe, le parasite palustre est un organisme unique. Au contraire, nos expériences nous portent à penser que ces trois formes ne sont que des variétés ou des espèces d'organismes séparées, malgré l'intime ressemblance de leurs formes.

Prof. **A. Mossé** (Toulouse).

Excrétion urinaire après les accès palustres.

(Recherches cliniques et expérimentales).

Dans des publications antérieures, nous avons exposé les résultats de nos premières recherches sur l'excrétion urinaire dans le paludisme [1]). Nos investigations poursuivies pendant plusieurs années ont établi l'existence d'une polyurie insipide aiguë, consécutive aux accès intermittents légitimes. Depuis lors, cette polyurie a été constatée par plusieurs médecins en France, et surtout en Italie à la clinique du Professeur Baccelli par M. Rem Picci, dont les nombreux et intéressants travaux sur l'excrétion urinaire des malariques [2]) méritent une mention spéciale.

L'ensemble des recherches de ces divers auteurs a confirmé nos conclusions sur l'existence d'une polyurie aiguë, insipide, fréquente mais non constante, après les accès de fièvres intermittentes, s'élevant de 2 L. 500 à 3 L. 500 ou 4 litres en moyenne, mais pouvant atteindre jusqu'à 6 et 8 litres en 24 heures.

Cette polyurie aiguë présente plusieurs caractères d'un syndrome critique, mais elle se rapproche surtout des polyuries aiguës observées au début de la convalescence des maladies infectieuses. Elle disparaît tantôt assez brusquement et la quantité d'urine éliminée en 24 heures redevient rapidement normale, tantôt, au contraire, la courbe de l'excrétion nychtémérale décroît progressivement, parfois même d'une façon très-régulière.

---

1) Société de Médecine. Montpellier, 1881.—Recherches sur l'excrétion urinaire après les accès de fièvres intermittentes. (Acad. med. Paris, 1888.—„Revue de médecine". Paris, 1888).—Contribution à l'étude de l'excrétion urinaire dans le paludisme. (Congrès pour l'Avancement des Sciences. Besançon, 1893. „Sem. Médicale" 1893, p. 389).

2) Rem Picci & Caccini, Contributo allo studio del ricambio dei chloruri nelle malattie acute febborile. („Policlinico", XII, 1894).—Rem Picci, La secrezione urinaria nella intezione malarica („Bol^{no} della Reale Acad. di Roma" 1895—1896).

La polyurie aiguë malarique diffère de la polyurie chronique des vieux paludéens, connue depuis Sydenham. Toutefois, on peut admettre que les troubles de la diurèse que laissent les accès malariques chez certains sujets, peuvent, surtout quand ils se reproduisent, faciliter l'établissement de la polyurie chronique. Un de nos malades que nous avons pu suivre pendant plus de deux mois a réalisé rapidement le tableau du paludisme chronique, tel qu'il a été décrit par Kelsch & Kiener. Cet homme, quelques jours après la polyurie aiguë consécutive aux accès intermittents, a présenté la polyurie chronique insipide du paludisme chronique. Sur son graphique, les deux phénomènes se différencient d'une façon bien tranchée. Dans la seconde période, chez ce malade l'excrétion uréique en 24 heures a généralement dépassé les chiffres moyens de la polyurie malarique aiguë. Cette constatation concorde avec le résultat des analyses de Kelsch & Kiener. Ces auteurs attribuent l'augmentation d'urée à la destruction des globules sanguins,—hypothèse en partie plausible, quoique l'augmentation de l'urée et la destruction des globules paraissent deux termes, d'une modification plus générale, des mutations nutritives provoquées par l'infection palustre. Par l'analyse et la comparaison des divers principes excrétés, durant l'accès, au voisinage de l'accès, et pendant la crise, nous avons cherché à pénétrer la nature de la polyurie que nous avons fait connaître. Malgré les petites difficultés pratiques inhérentes à ce genre de recherches [1]), difficultés capables dans une certaine mesure de faire varier les résultats ou d'empêcher de donner aux analyses toute la continuité désirable, nous pensons que les conclusions qui se dégagent de nos observations traduisent avec une approximation réelle les modifications produites sous l'influence de la maladie. Ces modifications nous ont paru offrir leur plus grande netteté dans le paludisme aigu, franc, des sujets dans la force de l'âge et dont l'infection malarique est récente ou relativement récente.

Dans nos premières recherches, notre attention s'était portée sur les modifications de l'excrétion uréique et chlorurique. Depuis cette époque, nous avons étudié de plus l'excrétion de l'acide phosphorique, de l'acide urique et la toxicité urinaire.

Voici résumés les résultats que nous avons obtenus.

a) Urée.—La polyurie aigüe ne s'accompagne pas toujours d'une azoturie proportionnelle, mais il existe un certain parallélisme entre les courbes de l'excrétion urinaire et uréique. La polyurie aiguë malarique peut s'accompagner, dans certains cas, d'une azoturie progressivement plus prononcée qu'au voisinage immédiat de l'accès. On voit alors augmenter simultanément la quantité d'urine et la quantité d'urée excrétées. Nous avons eu l'occasion de constater depuis nos premières publications que l'azoturie proportionnele est plus fréquente que nous ne l'avions pensé tout d'abord. Rem Picci, de son côté, a observé le même phénomène à la Clinique médicale de l'Université de Rome. Chez ses malades il a même trouvé ce symptôme d'une façon presque constante.

Enfin, dans quelques cas, il peut se produire une vraie débâcle d'u-

[1]) Nous avons été aidé à plusieurs reprises dans ces recherches par nos élèves MM-rs Valette, Ortel, Pla, Barrau, Ernoul, Millas, Mossé.

rée (44 gr., 56 gr. et même 58 gr. d'urée en 24 heures), comme nous l'avons signalé alors que le malade n'a pas encore reçu une alimentation très azotée.

b) L'excrétion de l'acide urique, chez trois malades observés pendant un certain temps après les accès fébriles, a été sensiblement augmentée dans les 24 heures. Proportionnellement, l'augmentation de cet élément était bien plus accentuée que celle d'urée.

De plus, la courbe de l'excrétion de l'acide urique et celle de l'excrétion urinaire affectent un parallélisme plus régulier que celui des courbes de l'excrétion uréique et urinaire. Le graphique fourni par un de nos malades frappé à nouveau de plusieurs accès (type tierce) tant qu'il était en convalescence déjà depuis quelque temps, permet de saisir d'un coup d'œil et l'allure générale du phénomène et le parallélisme que nous venons d'indiquer.

c) L'excrétion de l'acide phosphorique total, diminuée au moment de l'accès, comme Rem Picci l'a déjà signalé [1]), subit pendant les jours suivants une augmentation parfois très sensible. L'un de nos graphiques montre un parallélisme très apparent des courbes de l'excrétion urinaire, uréique et phosphorique, pendant la polyurie aiguë. Mais l'allure du syndrome urologique n'est pas toujours aussi régulier que dans ce cas.

d) Nos dernières recherches sur l'élimination des chlorures confirment et complètent ce que nous avions déjà constaté à ce sujet. Diminuée, ordinairement mais non toujours, au moment des paroxismes fébriles, l'excrétion chlorurique se relève assez rapidement après l'accès. Pendant la polyurie elle peut atteindre des chiffres très élevés (30 gr. à 40 gr., et même le chiffre colossal de 65 gr. en 24 heures).

Les chlorures sont l'élément dont l'excrétion subit habituellement la plus grande augmentation au moment de la polyurie. L'alimentation peut favoriser cette augmentation, comme nous sommes parvenu à en avoir la preuve expérimentale dans une de nos dernières observations, mais l'influence du régime alimentaire, quoique sensible et très réelle, est insuffisante pour expliquer cette hyperchlorurie qui peut d'ailleurs se produire indépendamment de l'alimentation.

e) Toxicité urinaire.—Nos recherches sur ce point ne nous ont pas donné de résultats absolument concordants. Comme Brousse, Roque, Lemoine, nous avons trouvé parfois la toxicité urinaire augmentée, et cette augmentation a pu coïncider avec la polyurie. D'autres fois les résultats ont été moins nets, parfois même le coefficient urotoxique a été inférieur à la normale. La raison de cette discordance paraît tenir à deux causes: 1° différence de résistance individuelle à l'intoxication présentée par les divers animaux sur lesquels on expérimente [2]); 2° différence dans la proportion des divers éléments toxiques contenus dans les urines, suivant les sujets. Nous n'apprécions que

[1]) Sulla eliminazione dei fosfati nelle urine dei malarici („Policlinico" 1894., f. 4). — La secrezione urinaria nella infezione malarica (1896 p. 76).

[2]) Avec une même urine injectée dans les mêmes conditions et presque au même moment à deux lapins que l'on nous assurait être de la même portée, nous avons constaté une différence de $^1/_4$ environ dans les chiffres obtenus comme coefficient urotoxique. M-rs Bouchard & Charrin ont d'ailleurs fait mention de cette variabilité du réactif vivant.

la toxicité totale, in globo, de tous ces éléments toxiques, mais, ainsi que l'a parfaitement fait remarquer Mr. le Professeur Bouchard, leur individualité physiologique se révèle par la façon dont ils agissent sur les diverses appareils de l'organisme intoxiqué (pupille, glandes salivaires, rein, système nerveux). Nous avons observé plusieurs fois au cours de ces recherches expérimentales que les animaux qui urinent fréquemment pendant que l'on pratique l'injection intra-veineuse (toutes les conditions de l'injection restant sensiblement les mêmes: température, vitesse, etc.), peuvent recevoir impunément dans les vaisseaux une quantité d'urine beaucoup plus considérable que ceux chez lesquels cette diurèse protectrice ne se produit pas.

Ainsi nous paraît se trouver confirmée l'opinion que nous émettions il y a quelques annés déjà: que si la polyurie aiguë malarique, dont nous avons fait connaître l'existence, présente plusieurs caractères d'un syndrome critique dans bien des cas, sa nature la rapproche des polyuries aiguës observées au début de la convalescence des maladies infectieuses. Méritant bien nettement dans quelques cas le nom d'éliminative, proposé par Rem Picci, elle paraît, dans d'autres, n'entraîner au dehors ni excès de déchets organiques, ni forte proportion d'éléments toxiques, éliminés parfois avant que la polyurie se produise.

Prof. **Thayer** (Baltimore).

On the Increase of the Eosinophilic Cells in Trichinosis.

In the April number of the „Bulletin of the John's Hopkin's Hospital" Brown reports some extremely interesting studies upon trichinosis made chiefly upon specimens of the blood and muscles of a case, which occured in the medical clinic under our observation. In this communication the very remarkable fact was pointed out, that the blood showed an enormous percentage of eosinophilic cells, the proportion reaching at one time as high a point as 68,2% of the entire number of leucocytes. Brown remarks justly, that „the presence of such quantities of eosinophiles suggests their possible diagnostic value in trichinosis". The occurrence of a second case with similar manifestations would appear to entirely justify our suspicions as to the great diagnostic importance of this increase in eosinophilic cells and it has seemed to me advisable to present here a brief summary of these two instances. The careful studies of Dr. Brown will appear at length in an early number of the Journal of Experimental Medicine.

Case I. R. T. aged 28; Englishman by birth; was admitted to the John's Hopkin's Hospital on the third of March 1896, complaining of general muscular pains and weakness. The patient, who was a reporter by occupation, had been leading the life of a tramp for some time before entry, sleeping at times out of doors and often deprived of sufficient nourishment. His family and previous history had no relation to his complaint at that time.

Present Illness: For six weeks he had complained of „irregular indefinite pains", as he expressed it, in his joints, bones and muscles

and for two weeks before entry had been so much worse, that he had had great difficulty in moving about. There was a feeling of fulness in the head, and great muscular tenderness and weakness, so much so that he had to be assisted in putting on his clothes. He was unaware of having had fever. There had been no œdema.

The physical examination showed a well nourished man of medium size; tongue thickly coated; slight pallor of the lips and mucous membranes; temperature on admission 102 F.; pulse 104; respiration 24. The thyreoid gland was rather large, particularly the left lobe. Examination of the thorax and abdomen was negative; the lungs were clear on auscultation and percussion; cardiac area was normal. There was a soft systolic murmur over the heart, most marked in the pulmonary area, heard a short distance out into the axilla. The spleen was not palpable; there were no rose spots.

There was great muscular tenderness and lameness. Light touches upon the skin and pinching of the skin causes no distress, while deeper pressure upon the muscles were followed by considerable pain, especially in the muscles of the arm, thighs, legs and gluteal regions. There was no tenderness felt in the course of the long bones. The muscular tenderness was general. The patient lay quietly in bed, any voluntary motion being accompanied by considerable pain.

The fever remained continually elevated for the first five days ranging between 100° and 104,3°. From the 8th of March on the temperature began gradually to fall, reaching a point under 100° upon the 18th, after which it remained normal.

The urine was slightly reduced in quantity; there was a well marked diazo-reaction; the sediment contained a few granular casts.

The blood, examined on the 6th of March showed:

Red blood corpuscles	4232000
Leucocytes	16500
Differential count of the leucocytes:	
Small mononuclear leucocytes	5%
Large mononuclear and transitional forms.	7%
Polynuclear neutrophiles	50%
Eosinophiles	38%

Though the continued high temperature and general pains at first suggested typhoid fever, the absence of any abdominal symptoms, the leucocytosis and the extraordinary increase in the eosinophilic cells rendered the diagnosis improbable. On the other hand, the extreme muscular tenderness on movements or on pressure pointed directly to a myositis and a diagnosis of trichinosis was made. This was confirmed by the removal of a small piece of muscle from the right biceps on the 12th of March, and the demonstration of active living trichinae and others just beginning to be encapsulated.

After the 18th of March the patient improved steadily and was discharged on the 13th of May well. About the 10th of April the patient first left his bed and for some days afterwards there was slight œdema of the ankles, the only œdema, which had at any time been noted during his illness.

The examination of the blood was made daily by Mr. Brown during the patient's stay in the hospital and the beautiful charts, which he has prepared, will appear shortly in his detailed studies upon the case. The total number of leucocytes per cubic millimetre ranged between about 13,000 upon the 16th of May to over 35,000 on the 18th of April, being for the greater part of the time above 15,000 in number. The percentage of eosinophilic cells, which was 37% upon the day of entry, fell to a little over 8% on the 22nd of March and then rose gradually, reaching the extraordinary level of 68,2% on the 23rd of April.

The small and large mononuclear elements remained throughout at a percentage slightly higher than one would hove expected with the degree of leucocytosis existing, that is at a little below their normal percentage, while the number of polymorphonuclear neutrophiles was in directly inverse proportion to that of the eosinophiles. Thus upon the 23rd of April with a leucocytosis of 17,700, the differential count of leucocytes was as follows:

Small mononuclear leucocytes	19,6%
Large mononuclear	5,2%
Polymorphonuclear neutrophiles.........	6,6%
Eosinophiles.........................	68,2%

Case II. E. B. 29 years old; German by birth was admitted to the John's Hopkin's Hospital on the 15th of April 1897, complaining of chills and fever, muscular pains and weakness. The patient was a sailor, having recently arrived upon a steamer from Cuba. Several of his shipmates had, during the trip, developed intermittent malarial fever of the aestivo-autumnal type. His family and personal history were negative.

Present Illness: For about ten days, or two weeks, the patient had noticed a loss of appetite and general muscular weakness. Six days before entry he began to complain of continuous frontal headache, and he had had for four days considerable pain in the calves of the legs and in the back. For five days there had been slight general abdominal pain. On the morning of the day of entry the patient had two fluid stools.

Five days ago the patient noticed a sudden œdema of the eyes and face. This was so marked, that the eyes were opened with difficulty, the movements of the lids being accompanied by some pain. For the last several days he had had slight pain on mastication, and on deep inspiration. There had been shaking chills and considerable fever.

Physical Examination, showed a well nourished man; lips and mucous membranes of good color; a slight fulness of the eyelids, which, however, was not very marked; the tongue had a pasty white coat.

The abdomen was natural in appearance. There was slight tenderness on pressure in the right iliac fossa. The spleen was just palpable. The border of the liver was to be felt on deep inspiration. There was no general glandular enlargement. There were a few small pinkish papules on the trunk suggestive of a typhoid roseola:

The urine was reduced in quantity; of a normal color; specific gravity 1018; slight trace of albumen; diazo-reaction not present; sediment slight; no casts.

Blood. Red corpuscles	5000000	
„ Colorless „	13000	

Differential count of the leucocytes.

Small mononuclear forms	11%
Large „ „ and transitional forms	5%
Polymorphonuclear neutrophiles	37%
Eosinophiles	44%

Examination of the stools, which were fluid, and of a deep brown color showed no mucus or blood; no evidence of parasites or ova.

The temperature pursued a remarkable course, daily elevations occurring at about noon, the temperature rising to a point as high as 105 and falling during the morning hours to a subnormal point. The paroxysms very closely resembled those of æstivo-autumnal malarial fever. Repeated examinations of the blood were made without showing the presence of parasites or pigment, and on the 18th of April I aspirated the spleen in order to exclude absolutely the presence of malarial infection. No pigment or parasites whatever were to be found in the splenic juice. Regular examinations of the blood were made by Mr. Brown with the following result:

The number of leucocytes varied between 6000 on the 23rd of April to 13000 on the 15th of April and 3rd of May, while the percentage of eosinophiles varied between 14% on the 29th April and 42,8% on the 15th. In this case as in the former the same inverse proportion existed between the number of neutrophilic and the eosinophilic leucocytes.

Thus, on the 29th of April with a leucocytosis of 12000 there were only 14% of eosinophilic cells and 67% of polymorphonuclear neutrophiles; while on the 15th of April with 42,8% of eosinophiles there were 43,1% only of polymorphonuclear neutrophiles. It is extremely interesting, that here the mononuclear forms represent exactly the percentage of the total number of leucocytes, which they would normally in so great a leucocytosis.

The results then of blood examination were practically the same, as those obtained in the above described case of trichinosis.

The enormous number of eosinophilic cells present in the blood in connection with our former experience led us to suspect the possibility of the existence of trichinosis in this instance, and small piece of muscle was removed from the calf of the right leg. Pieces of this muscle were examined in fresh salt solution without the discovery of any trichinae. The remaining bit of muscle was hardened in alcohol, embedded in paraffin, and cut. In the specimens stained in hæmatoxylin and eosin the characteristic degenerative processes, described by Mr. Brown in the former case of trichinosis, were discovered and also in one portion of the muscle a characteristic young trichina embryo, as yet not encapsulated, which had evidently just entered into the muscle fibre. The patient made a good recovery and left the hospital feeling perfectly wel on the 18th of May, since which time he has escaped our observation.

Thus, in two instances of acute trichinosis we have discovered the remarkable fact, that the blood contained a larger percentage of eosinophilic cells, than has ever heretofore been noted. This increase in

eosinophilic cells, so striking in the first instance, led us to suspect the existence of trichinosis in the second milder case, in which the clinical symptoms would scarcely have justified a diagnosis. This observation, we are inclined to believe, may possess a considerable diagnostic importance.

It is important and interesting to note, that this increase in eosinophilic cells occurred always in association with a leucocytosis and that the increase in eosinophiles was invariably associated with a corresponding decrease in the polymorphonuclear neutrophilic elements. The small mononuclear elements and the large mononuclear and transitional forms preserved always either their normal proportion or a somewhat reduced percentage, as might have been suspected in connection with a leucocytosis of the extent present; the percentage of the polynuclear and eosinophilic cells together form nearly or quite the proportion commonly represented by neutrophiles alone. These cells were always present in inverse proportion one to the other, an increase in the one variety being invariably associated with a decrease in the other.

This remarkable fact points certainly to a close relationship between the origin of these two varieties of cells and forms suggestive evidence in favor of the view held by some observers, that the eosinophilic cells arise by some direct transformation from the ordinary polymorphonuclear neutrophilic elements. Brown suggests in an interesting manner, that some such change may in these instances have taken place in the areas of degenerated muscle. Here he was able to demonstrate an enormous percentage of eosinophilic elements among the wandering cells in the areas of degenerated muscle, a percentage distinctly greater, than that present in the circulating blood upon the same date, or in the interfascicular vessels of the affected region. Brown also believes, that he has demonstrated in the affected areas of the muscles, transitional forms between the two varieties of cells, namely, polymorphonuclear elements possessing a granulation showing every stage between the small granules indefinitely staining with eosin, the ordinary neutrophilic granulation, to the well marked round or ovoid refractive deeply staining eosinophilic granules.

Conclusions.

1° In two instances of trichinosis the circulating blood has been found to contain a larger percentage of eosinophilic cells, than has ever previously been demonstrated.

2° This increase in eosinophiles occurring in connection with a moderate or well marked leucocytosis always occurs at the expense of the polymorpho-nuclear neutrophilic elements, which are correspondingly diminished in number, the small and large mononuclear and transitional forms being present in normal proportions in a percentage slightly below normal, not far from what one migth a leucocytosis of the existing degree.

3° Whether these changes in the blood are characteristic of trichinosis, or whether they are also to be found in extensive myositis from other causes remains to be shown.

4° The remarkable inverse proportion between the eosinophiles and

the neutrophiles in these instances as well as the changes observed by Brown in the histological study of the muscle, form suggestive evidence in favor of the view, that the increase in eosinophiles in these cases occurred by a direct transition from the polymorphonuclear neutrophilic elements.

Discussion.

Prof. **Ewald** (Berlin) fragt an, ob der Vortragende eine directe Giftwirkung der Trichinose, resp. des trichinösen Giftes auf die weissen Elemente annimmt.

Dr. **Judson Daland** (Penna): Importance of the observation, that Eosinophilic cells are enormously increased in number apparently at the expense of the polynuclear cells, which were correspondingly decreased in association with a moderate leucocytosis, as a diagnostical sign of trichinosis. It is manifest from the symptoms of Case II, that the diagnosis of Trichinosis would not have been made because of the atypical clinical picture presented and from the fact, that many of the crew suffered from malaria.

It is to be hoped, that the number of observations upon the presence of slight or moderate leucocytosis, in which the percentage of Eosinophiles is increased from 17—42% and more in Trichinosis rapidly increase so that this apparent diagnostic point be placed securely and safely in the possession of the Profession.

Dr. **Thayer** (Baltimore): A positive explanation of the remarkable change in the blood, one can scarcely give, and I have wished here to insist only upon their diagnostic importance.

In the more elaborate article of Mr. Brown, which will shortly appear, the subject will be discussed at greater lenght.

Dr. **Hermann v. Schrötter** (Wien).

Zur Aetiologie der sogenannten Caisson-Krankheit.

Referent berichtet über gemeinsam mit Dr. Heller und Dr. Mager in Wien angestellte Untersuchungen über die Aetiologie der sogenannten Caisson-Krankheit und kommt zu dem Schlusse, dass die Lähmungen und asphyktischen Erscheinungen denen die Arbeiter unterworfen sind, ihren Grund haben im Freiwerden von Blutgasen, der Hauptsache nach von N, der embolisch nach Ischaemisirung bestimmter Partieen des unteren Dorsalmarkes nekrotische Erweichung und Substanzverluste der weissen und grauen Substanz erzeugt.

An der Hand von Tafeln wird der Gegenstand näher demonstrirt.

Cinquième Séance.

Lundi, le 11 (23) Août, 9 h. du matin.

Présidents: Prof. Rosenstein (Leide), Dr. v. Schroetter (Vienne), Prof. Bucquoi (Paris), Dr. Grawitz (Berlin), Prof. Gilbert (Paris), Prof. Charrin (Paris), Prof. Carmona y Valle (Mexico), Prof. Ribas y Perdigo (Barcelone).

Prof. **Chauffard** (Paris), Rapporteur.

Formes cliniques des cirrhoses du foie.

I.

L'étude des formes cliniques des cirrhoses du foie, simplifiée d'abord il y a une vingtaine d'années par les premiers travaux modernes consacrés à la pathologie hépatique, et groupée autour de quelques types fondamentaux aussi nettement spécifiés par leurs lésions que par leurs symptômes, est devenue depuis singulièrement plus complexe. L'analyse histologique et clinique, associée à l'enquête étiologique, et contrôlée par les méthodes de la pathologie expérimentale, a peu à peu dégagé et individualisé de nouvelles formes cliniques, élargi à tel point le cadre des cirrhoses, que la question est tout entière à reprendre. Je vous demande la permission d'en aborder quelques-uns des points les plus généraux.

L'analyse clinique des différents types de cirrhose du foie demanderait, pour être complète, que nous connûssions, dans chaque cas particulièr, le processus anatomique, la pathogénie causale et l'évolution. Il faudrait pouvoir établir la concordance de ces trois données, définir l'ensemble des lois communes qui les régissent.

Nous sommes encore bien éloignés de ce but, et notre ambition doit se borner à résumer aussi clairement que possible le bilan actuel de nos connaissances, à faire, pour les principales variétés de cirrhose du foie, le départ de ce que nous savons, de ce que nous présumons, et aussi de ce que nous ignorons.

Il faut tout d'abord s'entendre sur la définition générale des cirrhoses du foie. Quel sens devons nous donner à ce terme? L'hyperplasie conjonctive ne suffit pas à impliquer l'existence d'une cirrhose, et l'on peut admettre que trois conditions sont nécessaires pour caractériser une cirrhose du foie [1]).

La prolifération interstitielle doit être géneralisée, totius hepatis, prédominante parfois en telle ou telle région de l'organe, mais toujours diffuse. Une sclérose péri-kystique, péri-calculeuse, ne constitue pas une cirrhose.

Il faut que le tissu conjonctif néoformé soit du tissu fibreux et adulte, riche en fibres élastiques, rétractile souvent, et presque cicatriciel.

Enfin, dans toute cirrhose du foie en évolution, le processus tend, à un moment donné, à ne pas rester purement interstitiel; la cellule hépatique entre en jeu, soit qu'elle arrive à compenser d'une façon plus ou moins complète et durable les progrès de la lésion scléreuse, soit qu'elle en subisse à son tour les effets nocifs.

Très nombreuses sont les cirrhoses hépatiques ainsi définies, et leur classification rationnelle doit tenir compte, à la fois, et des voies anatomiques vectrices de l'agent cirrhogène, et de la nature même de cet agent; en d'autres termes, la classification doit être anatomique et en même temps étiologique. C'est à ce double titre que l'on a distingué des cirrhoses par voie vasculaire, biliaire ou capsulaire, et re-

---

[1]) A. Chauffard, in Traité de Médecine de Charcot, Bouchard et Brissaud, T. III, 1892, p. 821.

levant des intoxications exogènes ou endogènes, des infections et des toxines infectieuses, ou enfin des troubles mécaniques de la circulation.

Toutes ces notions sont classiques, et nous ne faisons que les mentionner, en ajoutant qu'elles seraient, par elles seules, très insuffisantes à donner une idée complète des variétés cliniques de cirrhose, si l'on ne faisait intervenir une autre donnée capitale, le mode évolutif des différentes espèces de cirrhose.

Pourquoi et comment les cirrhoses hépatiques évoluent-elles tantôt sous le mode aigu, ou subaigu, ou chronique? Fatalement progressives dans certains cas et toujours mortelles, elles suivent, dans d'autres cas, une marche lente, régressive peut-être; elles peuvent s'immobiliser dans leur cours, ou même aboutir à une guérison, au moins clinique.

Ces différences d'allure ne peuvent se comprendre que si, partant de la pathogénie, on cherche comment se comportent, vis-à-vis l'un de l'autre, l'agent nocif, producteur de la cirrhose, et le foie, terrain organique de la réaction anatomique provoquée. Ces relations réciproques, étudiées dans la série des affections hépatiques aiguës et chroniques, permettent de dégager quelques notions générales que nous aurons à contrôler par l'étude des cas particuliers.

Avant tout, il faut tenir compte de la nature plus ou moins gravement nocive de l'agent cirrhogène, ainsi que du mode et de la durée de son action sur le foie.

En clinique, aussi bien qu'en pathologie expérimentale, que l'on parte de l'intoxication ou de l'infection, tout agent capable de déterminer une cirrhose peut également, dans d'autres conditions, provoquer tous les degrés des réactions inflammatoires ou dégénératives de la cellule hépatique. C'est ce que nous montrera l'étude des principales formes des cirrhoses hépatiques: nous verrons que l'action brusque, massive, à hautes doses, d'un agent irritant, lèse ou tue la cellule glandulaire; que l'action du même agent, à petites doses longtemps prolongées, provoque la réaction scléreuse du tissu conjonctif, des parois vasculaires vectrices, et n'atteint la cellule hépatique que plus tard et secondairement.

On pourrait dire, malgré l'apparence un peu paradoxale d'une telle proposition, que la lésion cirrhotique est une manière de résister du foie, un indice qui trahit la médiocre intensité d'action de l'agent irritant, en même temps que la défense de l'organe devant l'agression; si bien que la cirrhose semble, jusqu'à un certain point, une réaction protectrice, au moins à son début, une sauvegarde de l'intégrité cellulaire du foie. Mais cette lésion scléreuse devient à son tour perturbatrice et pathogène, tient sous sa dépendance une série de symptômes, constitue enfin une maladie hépatique autonome, ayant son évolution, ses complications, sa gravité personnelle.

Ce pouvoir cirrhogène des agents irritants pour le foie étant en rapport direct avec la vulnérabilité de la cellule hépatique par les mêmes agents introduits à d'autres doses ou par d'autres procédés, on comprend qu'une action irritante trop faible ou trop forte sera également défavorable à la production d'une cirrhose. Deux poisons situés aux deux extrêmes de la série des nocivités pour le foie, le plomb et le phosphore, vont nous servir d'exemples.

L'intoxication saturnine aiguë, ou colique de plomb, ne trahit guère son action sur le foie que par deux symptômes: la diminution de volume par spasme vasculaire de l'organe, et la possibilité de provoquer la glycosurie alimentaire; parfois aussi par une urobilinurie passagère. Tout cela disparaît avec l'épisode aigu, et le plomb est, en somme, un poison à action hépatique très faible, nullement à comparer avec ses effets sur les glomérules et tubuli rénaux.

On comprend dès lors que le saturnisme ne soit qu'une cause rare, sinon douteuse, de cirrhoses hépatiques, au moins en clinique. Quelques faits de ce genre ont été publiés par M. Potain, par Laffitte, faits que la possibilité d'un alcoolisme associé rend toujours assez peu probants.

Expérimentalement, chez les lapins intoxiqués chroniquement par le blanc de céruse (Laffitte), on trouve des foies diminués de volume et de poids (40 grammes au lieu de 60 à 70 grammes, poids normal), un peu indurés, finement lobulés, et donnant des images histologiques de cirrhose périportale plus ou moins complètement annulaire, périlobulaire avec nombreuses cellules embryonnaires infiltrées dans le tissu conjonctif, et aplatissement des cellules périphériques des lobules hépatiques. Coën & d'Ajutolo [1]) avaient déjà, en 1888, reproduit des lésions cirrhotiques saturnines, qu'ils considéraient comme d'origine périangiocholitique.

Mais, pour obtenir ces résultats, il faut des intoxications massives et longtemps continuées par les voies digestives. Dans les conditions cliniques habituelles, on peut dire que le plomb est un poison en somme peu cirrhogène.

Comparons son action à celle du poison le plus immédiatement nocif pour le foie, le phosphore.

Dans l'intoxication phosphorée aiguë se produit, on le sait, un véritable ictère grave expérimental; les lésions histologiques complètent l'analogie et montrent une désintégration granulo-graisseuse complète de la glande hépatique.

Dans l'intoxication expérimentale chronique, des résultats très différents ont été obtenus par les divers observateurs. Wegner [2]), il est vrai, a décrit chez le lapin une cirrhose périportale, devenant plus tard intra-acineuse, et s'accompagnant de stéatose des cellules périphériques. Mais von Krönig, en 1887, Dinckler la même année, Ziegler & Obolensky en 1888, Ackermann, de Josselin, de Jong en 1894, n'ont pu reproduire la cirrhose phosphorée; toujours ce sont, chez le lapin ou le chien, des lésions dégénératives ou nécrotiques des cellules hépatiques qu'ils ont obtenues; la prolifération conjonctive faisait défaut ou était secondaire et minime. Aufrecht, récemment, arrivait aux mêmes conclusions. Pour des raisons inverses, le plomb et le phosphore semblent donc de mauvais agents cirrhogènes, l'un par insuffisance, l'autre par excès de nocivité hépatique.

Une infection humaine, la syphilis, va nous mettre encore mieux en évidence la multiplicité des effets possibles d'une même toxine sur le foie, suivant son degré de virulence et son mode d'action.

---

[1]) Coën & d'Ajutolo, in „Ziegler's Beiträge“, 1888, Bd. III.
[2]) G. Wegner, in „Virchow's Archiv.“, Bd. LV, 1872.

A toutes ses étapes presque, la syphilis peut agir sur le foie, tantôt attaquant la cellule glandulaire, et tantôt le tissu conjonctif.

A la période secondaire, et surtout dans les formes graves, peut se montrer l'ictère syphilitique. Les cas n'en sont pas très rares, puisque, dans un travail récent, Siegmund Werner [1]), sur un total de 15799 syphilitiques soignés en dix-huit ans, dans le service de Engel-Reimers, en relève 57 cas, soit 0,37 pour 100.

Voilà la forme la plus bénigne de l'hépatite syphilitique, quelque opinion que l'on adopte sur sa pathogénie.

Elle correspond à une virulence encore jeune et active de la syphilis, à une résistance hépatique suffisante; elle guérit par le traitement spécifique. Enfin, elle est notablement plus fréquente chez la femme (34 femmes contre 12 hommes sur 46 cas typiques de S. Werner). Ce dernier point est intéressant à relever, car, depuis longtemps, Fournier a montré la gravité plus grande de la syphilis secondaire chez la femme que chez l'homme.

C'est encore chez la femme que survient presque toujours cette complication terrible de la syphilis secondaire, l'ictère grave, dont les exemples sont devenus trop nombreux depuis quelques années pour que l'on puisse croire à une simple coïncidence. Engel-Reimers, dès 1891, en publiait 3 cas, Senator [2]) 2 cas en 1893, et, sur un total de 9 cas relevés, en notait 7 chez la femme; Roque & Devic [3]), Neumann [4]), observent des faits de même ordre, ainsi que Talamon [5]), Bozzolo [6]), et toujours chez la femme. Cliniquement, ictère grave terminé presque toujours par la mort, bien que Senator ait observé un cas de guérison, inefficacité du traitement spécifique; anatomiquement, atrophie jaune aiguë du foie, sans cirrhose, mais parfois, comme dans un cas de Neumann & Kolisko, avec tendance à la régénération adénomateuse du foie. Le poison syphilitique, dans ces formes ultravirulentes, agit avec une intensité presque comparable à celle du phosphore; il provoque une hépatite aiguë diffuse et nécrosique, il tue la cellule hépatique, il n'agit pas sur le tissu interstitiel.

Au contraire, ce même poison syphilitique, à une autre période et à un autre degré de sa virulence, devient essentiellement cirrhogène, mais ici encore avec des différences subordonnées à la voie anatomique suivie par l'infection. Quoi de plus dissemblable que le foie de l'hérédo-syphilis congénitale et le foie de la syphilis tertiaire de l'adulte? Le premier, uniformément tuméfié, ferme, lisse, couleur silex, semé de gommes miliaires, à sclérose diffuse avec nodules embryonnaires; le second, si typique, avec ses déformations atrophiques, ses cicatrices rubannées ou stellaires, qui lui ont valu le nom de foie ficelé, ses gommes caséo-fibreuses, sa sclérose polymorphe, sans systématisation régulière et pouvant, dans les différents points, donner les images histologiques les plus variées.

---

1) Siegmund Werner, in „Münch. Medicin. Woch.", 1897, 6 juillet, p. 736—739.
2) Senator.—XIIe Congrès de méd. int. Wiesbaden, 1893, Avril.
3) Roque & Devic.—Congrès de méd. de Lyon, 1894, Octobre.
4) Neumann, in „Wiener Med. Presse", 1895.
5) Ch. Talamon, in „Médecine Moderne". Paris 1897, p. 97.
6) Bozzolo, in „La Clinica moderna", 1897, n⁰ 4, p. 25.

Dans les deux cas, réaction cirrhotique de l'organe, mais commandée par des conditions très différentes d'infection: chez le fœtus, infection diffuse, uniforme et massive du foie, par l'intermédiaire de la veine ombilicale; chez l'adulte, dissémination tardive des germes virulents, irrégulière, et probablement par les réseaux artériels.

Si la réaction viscérale diffère dans les deux cas, c'est que le mode d'infection n'est pas le même. La présence de la cirrhose nous indique ici une virulence relativement atténuée de la syphilis, une défense de l'organe devant la toxine; la forme clinique de la cirrhose est subordonnée au mode d'inoculation hépatique.

Le foie ficelé tertiaire de la syphilis hépatique est si bien une réaction de défense de l'organe, que, toléré par lui-même, il peut ne révéler sa présence qu'à propos d'une intoxication surajoutée, qui provoque d'emblée les plus graves accidents: tel un cas de Mongour [1]), où une syphilis hépatique tertiaire typique, décelée par l'autopsie, resta latente jusqu'au jour où, à la suite d'un empoisonnement léger par les champignons, éclatèrent des accidents d'ictère grave, rapidement mortels.

Les notions précédentes trouvent dans les effets de l'infection tuberculeuse une confirmation encore plus nette, en ce sens qu'il s'agit d'une maladie expérimentale dont le déterminisme peut être dirigé et modifié à volonté. Suivant que, chez le cobaye, on inocule les bacilles de Koch d'origine humaine ou d'origine aviaire, les résultats obtenus sont différents. Le bacille humain, non seulement est générateur de tubercules dans le foie, mais encore il y provoque des lésions de stéatose, de nécrose de coagulation. Le bacille aviaire est plus particulièrement sclérogène, et Hanot & Gilbert [2]) ont pu obtenir chez le cobaye un véritable foie ficelé tuberculeux expérimental; d'où cette conclusion générale énoncée par ces auteurs, que „l'on peut regarder le développement de la cirrhose tuberculeuse comme la conséquence, soit d'une résistance individuelle anormale vis-à-vis du bacille tuberculeux, soit d'une infection de l'organisme par des bacilles qui, dans l'échelle de virulence, très étendue, que doit avoir le bacille de Koch, occupent, en égard à l'homme, une place peu élevée".

En faveur de cette interprétation, on peut encore apporter un autre fait, dû à MM. Widal & F. Besançon [3]), de cirrhose tuberculeuse expérimentale du foie chez le cobaye, par inoculation intra-péritonéale de quelques gouttes de pus d'abcès froid, provenant d'une vieille femme de soixante-seize ans. Le bacille était bien ici d'origine humaine, mais d'une virulence doublement atténuée par sa nature (abcès froid) et par le grand âge du sujet de qui il provenait.

Ceci nous mène à l'étude des lésions hépatiques imputables, de par la pathologie expérimentale, à l'action des toxines microbiennes. De nombreux travaux récents conduisent tous à des conclusions très analogues [4]).

---

[1]) Ch. Mongour, Syphilis hépatique terminée par ictère grave. „Presse médicale". Paris, 1896, p. 250.

[2]) Hanot & Gilbert.—Soc. de Biol., Paris 1892, 30 janvier.

[3]) Widal & F. Besançon. -Soc. de Biol., Paris, 1894, 29 décembre.

[4]) On trouvera la bibliographie du sujet et de nombreuses expériences personnelles dans la thèse de M. H. Claude (Paris 1897) sur „Les Lésions du foie et des reins déterminées par certaines toxines".

Prenons comme type la toxine diphtéritique, une des toxines le mieux définies et le plus souvent expérimentées. Dans les intoxications aiguës, les cellules et la périphérie du lobule se stéatosent, celles de la zone centrale subissent la dégénérescence hyaline ou s'atrophient au milieu de capillaires dilatées et de leucocytes exsudés entre les travées (H. Claude).

L'intoxication est-elle plus lente, l'infiltration embryonnaire des espaces portes apparaît, puis une légère sclérose interlobulaire, avec production de quelques néo-canalicules biliaires; les lésions cellulaires sont plus atténuées que précédemment. Enfin, dans les formes lentes, avec longue survie, les lésions cellulaires font défaut ou sont à peine marquées, alors que la prolifération interstitielle est devenue une véritable cirrhose adulte à tissu conjonctif fibreux.

Des résultats très analogues ont été obtenus pour la toxine pyocyanique (par Charrin, Krawkov, Claude), pour les toxines colibacillaires, streptococciques, staphylococciques. Dans un cas de Claude, où l'intoxication par les toxines du streptocoque avait été prolongée pendant six mois, le foie était bosselé, sillonné de dépressions fibreuses, et présentait des lésions histologiques très nettes de cirrhose, surtout porto-biliaires et légèrement péri-sushépatiques.

Ces faits expérimentaux nous expliquent les faits d'ordre clinique où une cirrhose du foie a paru succéder à une maladie infectieuse, fièvre typhoïde, choléra (Botkine), fièvres éruptives (Laure et Honnorat). L'origine infectieuse, d'après Palmer Howard[1]) rendrait compte de plus de la moitié des cas des cirrhoses hépatiques de l'enfance. Cependant, en clinique, il est peu de cirrhoses qui paraissent relever uniquement des affections aiguës; d'abord à cause de la coexistence très fréquente d'autres causes pathogènes, telles que l'alcoolisme, et puis à cause de la brièveté même de l'infection. Il est probable que les lésions provoquées restent ébauchées, résolutives peut-être, insuffisantes en tout cas à faire naître le syndrome clinique des cirrhoses constituées.

Sur le terrain de l'alcoolisme, c'est-à-dire de la cause par excellence des cirrhoses hépatiques, les résultats obtenus semblent tout d'abord contradictoires. La clinique affirme le rôle cirrhogène de l'alcool; l'expérimentation l'a tour à tour admis et nié.

Si des résultats positifs ont été obtenus par Strauss & Blocq, Hans, Afanassyev, bien plus nombreux sont les expérimentateurs qui n'ont observé, après action longtemps prolongée de l'alcool, que des stéatoses ou dégénérescences cellulaires; tels von Kahlden, Laffitte[2]), etc. Enfin, d'après de Rechter, la stéatose hépatique ne se produirait que si l'alcool est donné à haute dose, et pendant un temps relativement court; la cirrhose serait le fait des petites intoxications longtemps continuées et aurait été obtenue, typique et sans lésions cellulaires, sur quatre lapins et un chien.

Cette dernière opinion nous paraît d'autant plus vraisemblable, que, expérimentalement, c'est tout au plus si l'on peut alcooliser pendant quelques mois un lapin ou un chien, tandis que le cirrhotique est un malade qui a presque toujours derrière lui bien des années d'alcoolisme.

---

[1]) Palmer Howard in „Amer. Journ. of Med. Sciences" 1887, Octobre.

[2]) Ad. Laffitte, Intoxication alcoolique expérimentale et cirrhose de Laënnec. Thèse, Paris 1892.

Quant à savoir si l'alcool intervient directement, ou s'il agit par l'intermédiaire de lésions catarrhales chroniques de l'estomac ou de l'intestin ou si son rôle est seulement d'annihiler le pouvoir d'arrêt et de neutralisation des cellules hépatiques vis-à-vis des toxines intestinales, comme semblent le prouver les expériences de mon interne F. Ramond [1]), c'est là une discussion encore ouverte et dans le détail de laquelle je ne puis entrer ici.

A côté de l'alcool, on doit ranger une série de substances qui peuvent prendre naisance dans le tube digestif, et dont Boix [2]) a montré l'action expérimentale sur le foie. Si l'alcool est stéatosant, les acides gras et en particulier l'acide butyrique, l'acide lactique, valérianique, sont des poisons sclérogènes: l'acide acétique peut être à la fois stéatosant et sclérogène.

J'arrête là ces exemples, qu'il n'y aurait pas intérêt à multiplier davantage: tous nous conduisent aux mêmes conclusions. Une cirrhose veineuse du foie relève toujours d'une intoxication préalable, par poison exogène, par auto-intoxication, ou par toxi-infection. Cette intoxication, pour devenir sclérogène, doit agir à petites doses, et pendant un temps prolongé. La réaction scléreuse du tissu conjonctif correspond à une résistance relative du foie vis-à-vis du poison, elle est une réaction de protection et de défense. L'intoxication brusque à haute dose, ou à trop grande activité toxique, provoque la stéatose ou les dégénérescences nécrobiotique des cellules hépatiques; elle n'engendre pas la cirrhose.

De même, les nécroses cellulaires obtenues par Litten [3]) dans l'embolie des branches de la veine-porte ne s'accompagnent d'aucun processus sclérogène, et l'on peut en dire autant de toutes les dégénérescences et nécroses cellulaires du foie, ainsi que Siegenbeck van Heukelom [4]) l'a prouvé par de nombreux exemples.

Tout ce que nous venons de dire ne s'applique qu'aux cirrhoses veineuses. Pour les cirrhoses biliaires, le problème reste beaucoup plus obscur, et nous ne savons rien de certain sur la pathogénie de la cirrhose hypertrophique biliaire de Hanot. Son origine infectieuse, affirmée par Hanot, d'après les caractères histologiques des lésions, et que j'avais présumée d'après la spécificité de son évolution et l'absence, de causes toxique constatables, aurait paru dépendre d'une infection colibacillaire prolongée pendant plus de trois ans, dans un cas récent de A. Gilbert & L. Fournier [5]). On peut supposer que la série décroissante des affections biliaires part de l'ictère grave, descend aux ictères infectieux bénins et se termine à la cirrhose de Hanot, quand l'action toxique infectieuse évolue sous un type très atténué, mais par instant, et prolongé presque toujours pendant plusieurs années. Cette systématisation, si l'avenir en démontre le bien fondé, formerait une

---

[1]) F. Ramond.—Pathogénie des cirrhoses du foie. „Presse Médicale", 1897, p. 178.

[2]) Boix, Le foie des dyspeptiques. Thèse, Paris. 1894.

[3]) Litten, in „Charité Annalen". 1878.

[4]) Siegenbeck van Heukelom, Die experimentelle Cirrhosis hepatis. „Beiträge zur Pathol. Anat. und zur Allgemeinen Pathologie". Bd. XX, 1896, p. 221, 246.

[5]) A Gilbert & L. Fournier, Angiocholite infectieuse oblitérante et cirrhose biliaire, hypertrophique.—Société de Biologie, Paris, 18 juillet 1897.

série parallèle à la série que nous venons de voir se dérouler, depuis les hépatites toxiques aiguës, jusqu'aux cirrhoses veineuses.

Dans les deux cas, la systématisation de la cirrhose diffère, mais sa loi de production reste la même: action faible, lente et prolongée, du poison pathogène, quelles que soient la nature et l'origine de celui-ci.

II.

Une cirrhose hépatique une fois constituée, devient une maladie autonome, avec ses symptômes, ses complications, son évolution, ses terminaisons.

Ces divers éléments cliniques se groupent, s'associent entre eux, de façon à individualiser une série de types de cirrhoses dont la description est aujourd'hui classique.

Certains des symptômes observés sont d'ordre purement local et subordonnés à la systématisation du processus sclérogène; tels par exemple, l'ascite, les varices œsophagiennes, l'ictère, etc.

D'autres relèvent déjà d'une pathogénie plus complexe des troubles subis par le fonctionnement d'autres organes, le cœur, les reins, le tractus intestinal. A mesure que la maladie progresse, elle généralise ainsi ses effets aux divers appareils organiques, et le processus, purement hépatique à son début, aboutit à un syndrome très complexe, à une maladie totius substantiae.

Mais l'on n'aurait qu'une idée très incomplète des cirrhoses du foie, au point de vue de leur évolution clinique, si l'on ne tenait compte d'un élément majeur, l'état anatomique et fonctionnel des cellules hépatiqus. Hanot a exprimé cette notion capitale sous une forme saisissante et très juste, quand il a dit que: „En matière de cirrhose, le diagnostic se tire de l'état du tissu conjonctif, et le pronostic de l'état des cellules hépatiques". Cette formule me semble absolument vraie, et les travaux récents sur les régénérations et hypertrophies compensatrices du foie permettent même de lui donner une extension, une pénétration bien plus grandes que l'on n'aurait pu le soupçonner il y a quelques années.

C'est là un point que me parait devoir être étudié avec quelques détails [1]).

Depus les premières expériences de Tizzoni, en 1883—1884, les recherches de Colucci, de Griffini, de Corona, ont montré comment, et par quel processus de régénération partielle, se réparaient les blessures superficielles du foie.

Canalis, en 1886, va plus loin, résèque des fragments de parenchyme hépatique, et montre que la perte de substance se répare par régénération hyperplasique des trabécules glandulaires.

Avec Ponfick, von Meister, Floeck, les recherches prennent encore plus d'ampleur: on peut, comme l'a montré Ponfick, enlever à des lapins un quart de leur foie, sans dommage appréciable; l'ablation de la moitié de l'organe permet une survie parfois de plusieurs mois; certains animaux ont même supporté l'ablation des $^3/_4$ de la glande hépatique.

[1]) On trouvera très au complet l'historique et la bibliographie de la question dans le travail récent de Léon Z. Kahn: Etude sur la régénération du foie dans les états pathologiques. Thèse, Paris, 1897.

L'animal étant sacrifié en temps voulu, on trouve un foie régénéré dans son volume et dans son poids, parfois même avec excès, de telle sorte que, 100 représentant le volume du foie avant résection, 112 pourra représenter le volume acquis par l'organe régénéré; et cela dans un delai très court, puisque en cinq jours la régénération peut s'être faite dans la proportion de 80 pour 100 (L. Z. Kahn).

Histologiquement, les lobules hépatiques conservés s'hypertrophient, peuvent doubler ou tripler de volume, en même temps que de nouveaux lobules apparaissent et se développent à côté des anciens.

Ces notions si nouvelles devaient prendre leur place dans la pathologie hépatiqie, et intervenir tout d'abord dans l'histoire d'une affection qui est à peine une maladie du foie, les kystes hydatiques du foie. Les faits de Max Durig en 1892, de Hanot en 1895, de moi-même en 1896, apportaient la preuve de l'hypertrophie compensatrice et de la régénération active du foie. Dans le fait que j'ai publié [1]), l'hypertrophie compensatrice était énorme, et avait plus que réparé l'organe, puisque le foie, débarrassé du kyste, pesait 2600 grammes, et que le lobe gauche à lui seul (le kyste occupant le lobe droit), pesait 1205 grammes, presque autant que la totalité d'un foie normal.

L'examen histologique permettait, dans mon cas, de définir ainsi le processus: évolution hyperplasique centrifuge, rayonnant autour de l'espace porto-biliaire, puis hypertrophie des trabécules anastomosées et presque confondues, enfin refoulement réciproque et aplatissement des extrémités trabéculaires au niveau des limites réciproques d'activité vitale des lobules hépatiques contigus.

Restait à appliquer à l'ensemble de la pathologie hépatique ces notions si intéressantes, et c'est ce que Hanot [2]) a tenté de faire, au moins en partie, à propos d'un cas de cirrhose hypertrohique graisseuse, et, plus tard, d'un cas de cirrhose alcoolique hypertrophique.

On peut aller plus loin aujourd'hui et dire que l'hypertrophie compensatrice est une loi générale en pathologie hépatique. Dans les lésions les plus diverses, aiguës ou chroniques, pour peu que la destruction du parenchyme ne soit pas immédiate et définitive, on trouve des îlots, des foyers d'hypertrophie cellulaire, évoluant le plus souvent aux confins des espaces porto-biliaires, c'est-à-dire dans les régions du lobule où l'apport nutritif est le plus direct et la vitalité la plus grande.

Quand ces foyers hyperplasiques ont un développement très actif, les extrémités des trabécules hypertrophiées se tassent au contact des lobules voisins, sont refoulées, aplaties, et finissent par encapsuler le nodule. Ce sont des figures de ce genre qui ont été vues et décrites par Sabourin sous le nom d'hepatites nodulaires, de foyers d'hypertrophie nodulaire.

Enfin, quand le processus est poussé à son maximum d'activité, on trouve ces nodules adénomateux, si souvent observés dans la cirrhose atrophique du foie, et sur la nature desquels on a longuement

[1]) A. Chauffard, in „Semaine médicale“, 1896, p. 265.

[2]) V. Hanot, Des hyperplasies compensatrices de la régénération du foie. „Presse médicale“, 1895, p. 121. — Note sur l'hyperplasie compensatrice dans la cirrhose alcoolique hypertrophique. „Bullet. Soc. Méd. des Hôp. de Paris“. 1896, p. 595.

discuté. Ici l'hyperplasie épithéliale confine à la néoplasie, et l'on sait que certains de ces adénomes peuvent envahir la veine-porte, et devenir infectants comme de vraies tumeurs malignes.

Dans d'autres cas les cellules hyperplasiées sont atteintes des mêmes lésions dégénératives que le reste du parenchyme, par exemple, dans l'hépatite nodulaire graisseuse des tuberculeux.

Ce processus d'hyperplasie compensatrice est si général qu'il peut apparaître, même dans les cas où on l'attendrait le moins. F. Floeck [1]) l'a constaté dans plusieurs cas de cancer du foie, et Neumann & Kolisko [2]) dans un cas d'atrophie jaune aiguë, ont trouvé le foie bourré d'adénomes isolés ou cofluents, et disposés autour des espaces porto-biliaires.

Nous pouvons maintenant faire l'application de ces données aux cirrhoses du foie, et, sur ce terrain, nous en verrons nettement toute l'importance.

On peut, à cet égard, distinguer trois groupes de faits.

a) Dans une première catégorie de cirrhoses, l'hypertrophie compensatrice est insuffisante, ou masquée par la destruction plus ou moins rapide ou totale des éléments glandulaires. Tel est le cas pour la cirrhose atrophique de Laënnec. La maladie est ici si grave, par les désordres circulatoires qu'elle entraîne, que la mort peut être la conséquence directe de ceux-ci. Mais, bien souvent, les cirrhotiques meurent de toxémie hépatique, par stéatose ou atrophie pigmentaire de cellules glandulaires, et parfois dans un délai extrêmement court, quinze jours dans un cas récent de Eichorst [3]).

Ainsi meurent aussi les malades atteints de la cirrhose hypertrophique graisseuse de Hutinel et de Sabourin.

b) L'hypertrophie compensatrice peut être suffisante pour permettre aux malades une longue survie, mais non la guérison. Le processus sclérogène continuant à évoluer, un jour vient où les accidents apparaissent sous forme d'un ictère grave secondaire. C'est ainsi que meurent le plus souvent les sujets atteints de la maladie de Hanot ou cirrhose hypertrophique biliaire. Nous savons combien est longue l'évolution de cette cirrhose dont la durée se compte par années. Si le malade meurt par accident au cours de son affection hépatique, par pneumonie, par exemple, comme dans un cas de Hanot & Schachmann, on trouve des cellules hépatiques saines, hypertrophiées, souvent en pleine activité karyokinétique. Mais, si la cirrhose a le temps d'arriver à sa fin naturelle, c'est-à-dire à l'ictère grave secondaire, on trouve, comme dans un cas de Jaccoud & Brissaud, des trabécules dissociées, des cellules hépatiques fragmentées, dépourvues de noyaux, ou même granulo-graisseuses, et cela surtout au centre des lobules.

La vitalité longtemps conservée et même accrue des cellules hépatiques, leur hypertrophie compensatrice, nous expliquent ainsi la survie si prolongée des malades atteints de cirrhose hypertrophique biliaire.

c) Enfin, l'hypertrophie compensatrice peut rester assez longtemps suffisante pour qu'une guérison au moins apparente soit obtenue. C'est

[1]) F. Floeck, in „Deutches Archiv f. Klin. Med.", 1895, T. LV, p. 397.
[2]) Neumann, in „Wiener Med. Presse", 1895.
[3]) H. Eichorst, in „Virchow's Arch.", 1897, p. 339.

ce que se produit dans la cirrhose alcoolique hypertrophique de Hanot & Gilbert [1]). Nous savons, depuis les travaux de ces auteurs, combien est différent le pronostic des cirrhoses alcooliques, suivant que le foie est atrophié ou hypertrophié. Dans ce dernier cas, il n'est pas rare de voir, par le régime lacté et la médication diurétique, l'ascite disparaître, l'état général redevenir satisfaisant; le malade semble guéri, et cela pendant de longues années parfois, et rien n'est plus frappant que ces guérisons souvent très inattendues. Ainsi, un malade, buveur de vieille date, entre dans mon service en janvier 1896, avec une ascite considérable. De janvier à mai, en 5 ponctions, on lui retire 54 litres de liquide, l'état général étant médiocre et l'amaigrissement assez prononcé. Mais, à la fin du mois de mai, l'ascite cesse de se reproduire, puis disparaît pour ne plus revenir. Depuis plus d'un an, ce malade est guéri; revenu au régime ordinaire, il a retrouvé ses forces et engraissé de 13 kilos. Sa cirrhose est un type de cirrhose à gros foie, avec hypertrophie du lobe gauche surtout. Je dois ajouter que l'épreuve de la glycosurie alimentaire donne encore des résultats positifs, montrant que, malgré la guérison apparente, la cellule hépatique n'a pas encore retrouvé toute son intégrité fonctionnelle. Nous voici donc amenés à pouvoir définir quelques-unes des lois qui régissent la pathogénie et l'évolution des cirrhoses hépatiques.

Le foie ne réagit sous forme de cirrhose que si l'action de l'agent pathogène est relativement modérée et de longue durée. Le processus sclérogène est, jusqu'à un certain point, un processus protecteur et défensif pour la cellule hépatique. Celle-ci, à son tour, participe à l'évolution morbide, soit qu'elle réagisse par hypertrophie compensatrice, soit qu'à un moment donné et variable, suivant les catégories de faits, elle soit lésée ou détruite dans son protoplasma.

La forme clinique et évolutive d'une cirrhose dépend en grande partie de cette orientation variable des cellules hépatiques.

Mais elle est également subordonnée à bien d'autres conditions pathologiques, dont l'intervention toujours possible nous rappellerait, s'il en était besoin, toute la distance qui sépare un schéma nosographique de la réalité clinique. Non seulement la systématisation anatomique de la cirrhose (cirrhoses bi-veineuses, porto-biliaires, et biliaires pures) commande par elle-même une série de symptômes fondamentaux, mais, de plus, que d'incidents pathologiques possibles, et capables d'aggraver ou de modifier le cours régulier de la maladie! Ce sera, par exemple, un érysipèle intercurrent (et nous savons combien est nocive, pour le cirrhotique, la toxine du streptocoque [H. Roger]), ou un excès alcoolique, ou un surmenage, un coup de froid, un traumatisme. L'insuffisance hépatique est toujours menaçante, et, pour le foie du cirrhotique comme pour le myocarde du cardiaque, la compensation fonctionnelle ne donne qu'un équilibre instable et précaire.

De plus, au cours d'une cirrhose en évolution, le processus morbide ne reste pas exclusivement hépatique: d'autres organes entrent en jeu, notamment le rein et le cœur; ils interviennent pour leur propre compte dans l'évolution des accidents et le pronostic de la maladie.

---

[1]) Hanot & Gilbert, De la cirrhose alcoolique hypertrophique. „Bulletins de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris", 1890, p. 492.

Enfin, une cirrhose hépatique n'est bien souvent qu'un fragment d'une maladie plus générale, une des multiples localisations d'un processus plus ou moins diffus, tels qu'en peuvent engendrer les intoxications alcooliques ou toxiniques, et la prédominance hépatique des accidents ne doit pas faire isoler la cirrhose de l'ensemble des autres appareils organiques.

On voit combien est complexe l'appréciation de chaque cas individuel, et encore n'ai-je tenu compte que des formes cliniques principales et nettement classées, d'autant que l'étude analytique et comparée des cirrhoses vous sera présentée par mon collègue M. Gilbert. J'espère que vous me pardonnerez d'avoir abordé cette difficile question par son côté le plus général, et d'avoir tenté de définir quelques-unes des conditions qui, dans l'état actuel de la science, semblent régir l'évolution clinique des cirrhoses hépatiques.

Prof. **A. Gilbert** (Paris) & Prof. **H. Surmont** (Lille), Corapporteurs.

Les formes cliniques des cirrhoses du foie.

Dans son rapport, M. Chauffard a synthétisé les notions actuellement acquises sur la pathologie générale des cirrhoses. Il nous est ainsi permis d'en aborder d'emblée l'étude analytique, en envisageant les „formes cliniques“ qu'elles revêtent.

Dès l'abord, en nous fondant sur l'état de la cellule hépatique, dont notre regretté maître Hanot a montré l'importance dans les cirrhoses, nous en distinguerons deux grandes catégories: les cirrhoses simples, les cirrhoses compliquées, celles-ci différant de celles-là, par l'addition au processus scléreux et à l'atrophie ou à l'hypertrophie possibles des cellules hépatiques, de dégénérations variables, mais étendues et souvent précoces de l'élément parenchymateux.

A cette division anatomique correspond une division clinique, les cirrhoses simples n'entraînant pendant un assez long temps qu'une insuffisance hépatique relative, alors que les compliquées la produisent rapidement; les premières comportant par suite une évolution chronique et l'intervention de désordres mécaniques importants, alors que les secondes conduisent à la mort sans que, dans un certain nombre de cas, en raison même de l'acuité de leur cours et du faible développement du tissu scléreux, la gêne circulatoire intra-hépatique ou la stase biliaire se soient manifestées d'une façon notable.

Différentes dans leurs lésions et dans leurs symptômes, les cirrhoses simples et compliquées ne le sont pas d'ailleurs dans leur causalité; les mêmes agents cirrhogènes peuvent engendrer les unes ou les autres: c'est affaire de dose et de terrain.

I.

Cirrhoses simples.

Les cirrhoses simples, dont nous envisagerons l'étude tout d'abord, se distinguent essentiellement en toxiques et infectieuses. Une place

cependant doit être réservée dans cette catégorie à la cirrhose d'ordre mécanique que peut entraîner la congestion passive du foie liée aux cardiopathies.

A. *Cirrhoses toxiques.*

Les poisons capables de provoquer la cirrhose du foie sont puisés dans l'organisme ou proviennent du dehors.

Les cirrhoses par auto-intoxication ont été signalées dans la dyspepsie, la goutte et le diabète. Leur description, à l'heure actuelle, n'est encore qu'ébauchée, pourtant leur existence est au moins très probable.

En ce qui concerne la cirrhose dyspeptique, Hanot & Boix [1]) la décrivent comme caractérisée par un foie volumineux, lisse, remarquablement dur, sans augmentation de volume de la rate, sans ictère, sans ascite, sans circulation veineuse collatérale. La durée de cette affection serait très longue, pourrait atteindre et déppasser dix ans, le volume du foie restant stationnaire.

Les poisons qui amènent la cirrhose dyspeptique seraient sans doute multiples. On a songé à incriminer, entre autres, l'acide acétique, qui se forme si fréquemment dans l'estomac des dyspeptiques; expérimentalement, cet acide, entre les mains de Boix, aurait reproduit la maladie.

Dans la goutte, d'après Murchison [2]), M. Rendu [3]), la cirrhose serait susceptible de couronner une série de poussées congestives du côté du foie, traduisant son développement par l'hypertrophie hépatique indolore sans ascite ni circulation abdominale complémentaire.

Chez les diabétiques, enfin, en dehors de la cirrhose pigmentaire, dont nous parlerons ultérieurement, il serait possible de rencontrer des modifications du foie comparables à celles que présentent les goutteux [4]).

Les cirrhoses par hétéro-intoxication sont beaucoup plus fréquentes et bien mieux connues que les précédentes. Toutefois, leur étiologie est peu complexe.

Quelques poisons seulement sont considérés comme susceptibles de les produire.

Segers [5]) a rapporté des faits qui tendraient à établir que l'ingestion prolongée de grandes quantités de moules serait capable d'amener le développement d'une cirrhose. Il aurait relevé des exemples de cet ordre chez les indigènes de la Terre-de-Feu, qui se nourris-

---

[1]) Hanot & Boix, D'une forme de cirrhose non-alcoolique du foie par autointoxication d'origine gastro-intestinale.—Congrès international de médecine de Rome, mars 1894.

Émile Boix, Le foie des dyspeptiques. Thèse, Paris, 1895.

E. Deguéret, Relations pathologiques du foie et de l'estomac. Thèse, Paris, 1895.

[2]) Murchison, Leçons cliniques sur les maladies du foie, trad. franç. de Jules Cyr. Paris, 1878, p. 291 et 579, 1895.

[3]) Rendu, Art. Goutte, du Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales.

[4]) H. Triboulet, Le foie chez les diabétiques. „Revue de médecine“, fév, 1896.

[5]) Ségers, De l'intoxication par les moules comme cause de la cirrhose du foie chez les Fuégiens. „Semaine médicale“, 1891, p. 448.

sent presque exclusivement de moules et en ingèrent jusqu'à 5 et 10 kilogrammes quotidiennement. La nature du poison causal resterait, d'ailleurs, complètement à déterminer.

Le plomb, dans ces dernières années, a été formellement accusé d'engendrer la cirrhose. A la vérité, expérimentalement, ainsi que l'a démontré M. Laffitte [1]), on peut, en faisant ingérer du plomb au cobaye, provoquer la production d'une sclérose annulaire périportale, mais chez l'homme, malgré les observations publiées par le professeur Potain [2]), MM. Laffitte, Charpentier [3]), Fialon [4]), son existence est encore contestable.

En réalité, l'alcool, sans résumer en soi l'étiologie tout entière des cirrhoses toxiques, en représente sans aucun doute le facteur le plus important.

Cirrhoses alcooliques.—Si la cirrhose est presque toujours la conséquence de l'ingestion réitérée et longtemps soutenue de boissons alcooliques, cependant elle a pu être rencontrée chez des individus sobres, vivant au milieu des vapeurs d'alcool, et reproduite expérimentalement chez des lapins dans des conditions analogues (Mertens [5]).

L'abus de l'alcool s'accompagnant toujours de désordres gastro-intestinaux, on a été conduit, dans ces temps derniers, à émettre cette idée, que les troubles dyspeptiques ainsi réalisés pouvaient jouer un certain rôle dans la production de la cirrhose.

Cette opinion s'est trouvée renforcée par la facilité relative avec laquelle on a réalisé chez les animaux une cirrhose dyspeptique, alors que peu d'expérimentateurs réussissaient à réaliser la cirrhose alcoolique.

En ce qui concerne la difficulté de la production expérimentale de cette dernière, il y a lieu de faire observer que rarement on s'est placé dans des conditions suffisamment superposables à celles qui commandent la cirrhose alcoolique chez l'homme, d'une part; d'autre part, que l'observation clinique, si formelle en l'espèce, conserve tous ses droits en regard de l'expérimentation, car l'on ne saurait sans réserves toujours conclure de l'animal à l'homme.

D'ailleurs toutes les tentatives n'ont pas échoué, et si celles de Strauss & Blocq ne peuvent être considérées comme ayant donné des résultats probants, il n'en est pas de même de celle de De Rechter [6]) et surtout de celles de Mertens qui, étant donnée la voie offerte à l'absorption de l'alcool, ne peuvent laisser aucun doute sur son action cirrhogène.

---

[1]) A. Laffitte, L'intoxication alcoolique expérimentale et la cirrhose de Laënnec. Thèse, Paris, 1892.

[2]) Potain, De l'atrophie du foie dans l'intoxication saturnine. „Semaine médicale", 1888, p. 230.

[3]) Charpentier, De la cirrhose saturnine. Thèse, Paris, 1896.

[4]) H. Fialon, Cirrhose du foie d'origine saturnine. Thèse, Paris, 1897.

[5]) H. Mertens, Lésions anatomiques du foie de lapin au cours de l'intoxication chronique par le chloroforme et par l'alcool; étude expérimentale de la cirrhose du foie. „Arch. de pharmacodynamie", II, 2, 1896, p. 127.

[6]) De Rechter, Recherches expérimentales sur la cirrhose alcoolique du foie. „Bulletin de l'Acad. de méd. de Belgique", 1892, pp. 425—506.

Nous n'avons pas à insister ici sur les débats qui ont été soulevés relativement au rôle prépondérant de telles ou telles boissons dans la production de la cirrhose; il semble bien d'ailleurs que toutes soient également susceptibles de conduire au même résultat.

Nous avons hâte d'arriver à l'étude des formes cliniques sous lesquelles la cirrhose, une fois réalisée, se manifeste.

Or, contrairement à ce que l'on pourrait supposer dès l'abord, celles-ci, même quand la cirrhose reste simple, sont multiples.

Il en est deux principales actuellement bien connues et susceptibles d'être diagnostiquées d'une façon rigoureuse, à savoir la cirrhose atrophique alcoolique ou maladie de Laënnec, et la cirrhose hypertrophique alcoolique (Hanot & Gilbert) [1].

Ces deux modalités cliniques présentent des symptômes communs et des symptômes dissemblables dont la clef est fournie par l'anatomie pathologique.

Celle-ci révèle qu'atrophique ou hypertrophique, la cirrhose alcoolique est annulaire et biveineuse (Sabourin), sa systématisation étant due à l'apport de l'agent cirrhogène par la voie portale [2])

Les anneaux fibreux, que l'on observe dans l'une et l'autre forme, entraînent une compression du parenchyme et une gêne circulatoire, qui se traduisent par de la congestion du système portal avec ses conséquences possibles, c'est-à-dire l'ascite, la tuméfaction de la rate, les hémorragies gastro-intestinales, le développement d'une circulation collatérale.

Mais, tandis que dans la maladie de Laënnec, corrélativement au développement des anneaux fibraux s'atrophient progressivement les cellules hépatiques, dans la forme hypertrophique, celles-ci résistent, se défendent et même s'hypertrophient. MM. Hanot [3]) et Kahn [4]) ont parlé dans ces cas de régénération, nous n'y voyons, pour notre part, qu'un processus de résistance et d'hypertrophie.

Quoi qu'il en soit, de la manière d'être différente du parenchyme dans les formes atrophique et hypertrophique découlent des dissemblances symptomatiques considérables.

Alors que, dans la maladie de Laënnec, le foie traduit son insuffisance fonctionnelle par la glycosurie alimentaire, la diminution du taux

---

1) V. Hanot & A. Gilbert, De la cirrhose alcoolique hypertrophique. „Bullet. et Mém. de la Société méd. des Hôpitaux", 23 mai 1890.

2) Chez les cirrhotiques, bien entendu, les lésions du foie ne sont pas exclusives, mais par leur importance prépondérante, elles commadent le tableau clinique.

Avant d'atteindre le foie, l'alcool détermine des lésions de l'estomac, de l'intestin, des radicules portes (Dieulafoy, Giraudeau) y contenues et du péritoine. Quelques auteurs même rattachent à la péritonite alcoolique l'ascite des cirrhotiques (Rendu, Potain). Après avoir épuisé en grande partie son action sur le foie, l'alcool est encore capable d'occasionner des scléroses, diverses, ainsi que l'a démontré Kabanov qui, ayant examiné complètement les organes de 14 cirrhotiques, a rencotré et décrit des scléroses de la peau, du poumon, du myocarde, de l'endocarde, des vaisseaux, du rein, du péritoine, de la plèvre, du canal gastro-intestinal. (Kabanov, Quelques données sur la question de l'étiologie des cirrhoses du foie. „Arch. gén. de Méd.", Paris, 1895, p. 291.)

3) V. Hanot, Note sur l'hyperplasie compensatrice dans la cirrhose alcoolique hypertrophique. „Bullet. Soc. méd. des Hôpit. de Paris", 1896, p. 595.

4) L.-Z. Kahn, Études sur la régénération du foie dans les états parhologiques. Thèse, Paris, 1897.

de l'urée urinaire l'urobilinurie, l'hypertoxicité des urines (Surmont[1]), etc., dans la cirrhose hypertrophique, le foie demeure presque complètement à la hauteur de sa tâche. Surmont, même, dans un cas, a constaté une diminution de la toxicité urinaire.

L'on conçoit que les fonctions digestives et que l'état général fort inégalement influencés dans des conditions si différentes; l'on conçoit également que la marche et la durée des deux cirrhoses soient fort dissemblables; l'on conçoit enfin qu'il en soit de même de leur terminaison.

Dans la cirrhose atrophique, la menace de mort est double; elle provient et des troubles circulatoires et des troubles cellulaires qui conduisent progressivement à l'insuffisance hépatique et au coma hypothermique. Dans la cirrhose hypertrophique, au contraire, l'intoxication n'est pas immédiatement menaçante, et le danger le plus proche réside dans la congestion portale pouvant aller jusqu'à l'hémorragie mortelle.

Les deux cirrhoses sont donc loin de comporter le même pronostic. Sous l'influence d'un traitement rigoureux, toutes deux, sans doute, peuvent s'amender au point de permetre la disparition de certains symptômes tels que l'ascite, et de s'accomoder d'une survie plus ou moins longue. Mais alors que, dans la cirrhose atrophique, ces faits constituent de véritables exceptions, en regard de la multiplicité des cas suivis de mort, le nombre des guérisons des cirrhoses hypertrophiques est considérable, puisque les deux tiers des exemples qui ont été fournis d'amélioration ou de „guérison“ de la cirrhose se rattachent, à y regarder de près, à cette modalité pathologique.

Si l'action cirrhogène de l'alcool n'est pas douteuse, quelle que soit d'ailleurs l'idée que l'on se fasse de son mécanisme, nous ignorons, et les raisons pour lesquelles certains individus deviennent cirrhotiques alors que d'autres échappent à la maladie dans les mêmes conditions, et les raisons qui orientent la cirrhose vers la forme atrophique ou vers l'hypertrophique. Relativement au premier point, on a pu, avec Hanot[2]), invoquer la prédisposition arthritique; en ce qui concerne le second, il faut faire observer tout d'abord, que dans la cirrhose hypertrophique, les anneaux scléreux sont généralement moins épais, par suite moins rétractiles que dans la forme atrophique; mais il faut invoquer, en outre, une résistance vitale particulière. Celle-ci est telle que quelquefois l'hypertrophie du parenchyme semble même dépasser la mesure, et l'on voit s'ébaucher les lésions de l'hépatite parenchymateuse, tandis que, d'autre part, la circulation compensatrice devient elle-même excessive, par son excès même, menaçant l'existence.

A côté des deux grandes formes cliniques de la cirrhose alcoolique, et pour être complet, il faut faire une place aux formes frustes, latentes et anormales.

Les formes frustes, qui ne créent qu'un tableau symptomatique ébauché où manquent plus ou moins complètement la circulation collatérale, l'ascite, etc., de même que les formes latentes, où tous les

---

1) Surmont, Toxicité urinaire dans les maladies du foie. „Arch. gén. de Méd.“, 1892.

2) Hanot, Considérations générales sur la cirrhose alcoolique. „Sem. méd.“, 25 août, 1893.

symptômes cardinaux font également défaut, sont les unes et les autres exceptionnelles.

Tantôt elles demeurent telles pendent toute la durée de leur évolution; tantôt elles succèdent aux formes communes, et l'on peut dire de celles-ci que, améliorées ou guéries, elles se sont transformées en frustes ou latentes [1]).

Entre les formes anormales, nous accorderons une mention à celles dans lesquelles se développe, antérieurement à l'ascite, un œdème des membres inférieurs propre à égarer le diagnostic. Dans un cas de cet ordre observé par M. Gilbert [2]), existait un notable rétrécissement de la veine cave inférieure au niveau du bord postérieur du foie.

Une autre mention doit être accordée à la cirrhose alcoolique des enfants, qui affecterait une marche plus aiguë que celle des adultes, et serait traversée par une succession d'episodes aigus.

B. *Cirrhoses infectieuses.*

De même que les cirhoses toxiques, les infectieuses se distinguent en deux groupes selon que l'organisme a puisé l'agent parthogène au dehors ou en lui-même.

Les cirrhoses par hétéro-infection relèveraient d'un grand nombre de causes si l'on en croyait les auteurs. C'est ainsi que les fièvres éruptives de l'enfance et particulièrement la rougeole, d'après Laure & Honorat [3]), la fièvre typhoïde (Bourillon [4]), le choléra (Botkine) seraient capables de les produire. Mais cette étiologie n'est pas rigoureusement établie, et il demeure douteux que ces maladies aiguës et passagères aient un véritable rôle cirrhogène.

Pour susciter la cirrhose, il semble que les causes morbides doivent être capables d'exercer sur le foie une action non seulement assez puissante, mais encore prolongée.

Tel ne peut guère être le cas que des maladies chroniques, et en fait, la syphilis, la tuberculose et l'impaludisme, dont les relations avec la cirrhose ne peuvent guère être contestées, rentrent bien dans cette catégorie.

Dans le paludisme Kelsch & Kiener, Laveran ont décrit des formes atrophiques et hypertrophiques de cirrhoses qui, par leurs ca-

---

1) Un fait des plus instructifs, au point de vue de la trnsformation de la forme commune en forme latente, a été rapporté par Castaigne (Soc. anat., 22 janv. 1896). Une femme, morte à l'âge de 67 ans à l'hospice d'Ivry, présentait un foie ayant tous les caractères de la cirrhose de Laënnec; en remontant dans les antécédents de la malade, on apprenait qu'en 1872, c'est-à-dire 24 ans plus tôt, après avoir présenté les troubles dyspeptiques habituels de la période préascitique, cette femme avait eu une ascite qui avait dû être ponctionnée 3 fois, et ne s'était plus reproduite. Dans le cas particulier, la longue survie de la malade et la latence de son affection trouvaient probablement leur explication dans l'existence d'une dilatation très marquée de la veine ombilicale, que permettait à la circulation intra-abdominale de reprendre en patrie sa tension normale.

2) A. Gilbert, in Th. Preslos, Sur l'œdème préascitique des membres inférieurs dans la cirrhose alcoolique. Thèse, Paris, 1892.

3) Laure & Honorat, in „Rev. des malad. de l'enfance", 1885.

4) Bourillon.—Congrès de l'Association franç. pour l'avancement des Sciences, Marseille, 1892.

ractères cliniques et anatomo-pathologiques, se distinguent mal des cirrhoses alcooliques.

D'ailleurs les cirrhoses paludéennes, d'après Kelsch & Kiener, ressortiraient beaucoup plus au groupe des cirrhoses compliquées qu'à celui des cirrhoses simples.

Cirrhoses syphilitiques.—Les scléroses du foie présentent une physionomie clinique et des lésions bien différentes, selon qu'elles se développent à l'époque tertiaire de la syphilis acquise ou chez le nouveau-né frappé héréditairement.

Dans la syphilis acquise, la cirrhose hépatique est d'une très grande rareté, mais elle offre des traits vraiment caractéristiques. Le foie apparaît labouré de sillons profonds qui le lobulent à la façon du rein de veau, et lui ont mérité la désignation de foie ficelé. Atrophié dans certains points, il est, au contraire, ailleurs hypertrophié, aussi a-t-il subi des modifications de formes remarquables. Tantôt l'atrophie tend à prédominer, tantôt et plus souvent l'hypertrophie, si bien qu'il est généralement augmenté de volume et de poids. Aux lésions scléreuses, irrégulières, non systématisées, s'associent presque toujours des gommes microscopiques et visibles à l'œil nu.

Cliniquement, cette cirrhose se sépare peu des cirrhoses alcooliques communes, malgré qu'à l'habitude, son tableau soit en général plus fruste et sa durée plus longue.

L'on conçoit que les grandes modifications de forme subies par la glande hépatique, quand elles pourront être révélées par son exploration, fourniront des indices précieux de diagnostic.

Tout autres sont les lésions, et par suite les symptômes, dans la syphilis héréditaire. Ici le foie est uniformément augmenté de volume; il offre l'aspect du silex, il est lisse, ferme, élastique, tacheté d'un semis de points blanchâtres comparés à des grains de semoule. A l'examen microscopique, on constate l'existence d'une sclérose diffuse qui dissocie les différents éléments des trabécules, les isole, revêt en un mot le type monocellulaire.

Une cirrhose d'une telle topographie ne se rencontre guère chez l'adulte, aussi bien dans la syphilis qu'en dehors d'elle. Cependant on en peut rapprocher dans une certaine mesure la cirrhose alcoolique diffuse, telle que l'ont décrite MM. Gilbert & Garnier [1]).

Cliniquement, la syphilis hépatique héréditaire se traduit par une augmentation de volume uniforme du foie; la rate est également hypertrophiée. Il n'y a généralement pas d'ictère, peu ou pas d'ascite, et un faible développement de la circulation complémentaire abdominale. Les fonctions digestives sont très troublées, l'état général s'altère, et les malades succombent d'ordinaire rapidement.

Les différences qui séparent la cirrhose syphilitique acquise de celle du nouveau-né, dans leurs traits anatomo-pathologiques, et par suite dans leurs formes cliniques, sont bien connues depuis les travaux de Dittrich et Gubler et ont été l'objet d'explications diverses. On a cru en voir la raison dans le mode d'apport différent de l'agent

1) Gilbert & Garnier, Note sur un cas de cirrhose alcoolique hypertrophique diffuse.—Soc. de Biolog., 3 juillet 1897.

spécifique au foie du fœtus et de l'adulte. Mais si l'infection de l'organisme fœtal par la veine ombilicale explique parfaitement la raison pour laquelle, chez le fœtus, le foie est à l'ordinaire principalement frappé, elle n'explique nullement et le développement de la cirrhose elle-même et la distribution qu'elle affecte. Il faut faire intervenir ici la notion de la structure particulière du foie fœtal, et la supposition de son infériorité de défense vis-à-vis du poison syphilitique.

Pour notre part, nous ne pouvons concevoir, en dehors de cette hypothèse, la condition pour laquelle la génératrice infectante du nouveau-né n'offrirait pas les mêmes lésions hépatiques que celui-ci.

Cirrhose tuberculeuse.—D'après MM. Hanot & Gilbert, la tucerculose peut amener le développement de lésions cirrhotiques du foie. Sous l'influence de celles-ci, l'organe hépatique s'atrophie, s'indure, devient granuleux, comme dans la cirrhose alcoolique, quoiqu'à un moindre degré [1]; plus rarement, il se creuse de sillons profonds, et prend un aspect lobulé, comme dans la cirrhose syphilitique [2]. En d'autres termes existent un foie granuleux et un foie ficelé tuberculeux.

La nature tuberculeuse de certaines cirrhoses est établie, non seulement par la coexistence des lésions cirrhotiques et tuberculeuses, mais encore par l'enquête étiologique qui, à côté de faits complexes, où la syphilis, l'impaludisme et surtout l'alcoolisme se disputent avec la tuberculose dans les antécédents des malades, montre des cas dépourvus de toute signification ambiguë, où la tuberculose et la cirrhose seules se trouvent en présence.

On peut encore invoquer en faveur de l'action cirrhogène de la tuberculose les données de la pathologie comparée et celles de la pathologie expérimentale.

Pour être rare chez les animaux, la cirrhose n'en existe pas moins quelquefois, et MM. Cadiot & Gilbert [3]) d'une part, l'ont constatée à l'état d'ébauche chez un cobaye, un chat, deux chiens, un cheval et un bœuf; d'autre part, l'ont vu prendre une forme accomplie chez un cheval et un cygne.

L'expérimentation fournit des résultats plus probants encore que la pathologie spontanée des animaux, et MM. Hanot & Gilbert [4]), par l'inoculation au cobaye de la tuberculose aviaire, ont amené la réalisation des deux types de cirrhose tuberculeuse dont le foie de l'homme peut devenir le siège.

Les conditions qui président chez l'homme à l'évolution scléreuse de la tuberculose hépatique sont, on le conçoit, d'une détermination difficile.

Il semble cependant que les effets différents exercés sur le foie du cobaye par les inoculations de tubercule humain et de tubercule aviaire soient propres à jeter quelque lumière sur cette question.

---

1) Hanot & Gilbert, Sur les formes de la tuberculose hépatique. „Arch. gén. de méd.“, 1889.

2) Hanot. Congrès de la tuberculose, 1888.

Hanot & Gilbert, Sur la cirrhose tuberculeuse.—Soc. de Biologie, 30 janv. 1892.

3) Cadiot & Gilbert, Note sur les altérations histologiques du foie chez les animaux tuberculeux.—Soc. de Biolog., 15 décembre 1894.

4) Hanot & Gilbert, Note sur la cirrhose tuberculeuse expérimentale.—Soc. de Biolog., 25 octobre 1890.

En effet, le bacille humain, très virulent pour le cobaye, engendre toujours chez cet animal des lésions hépatiques, et celles-ci ne manifestent que d'une façon inconstante une tendance modérée vers l'évolution scléreuse, alors que le bacille aviaire, peu virulent pour le cobaye, n'amène pas, dans la majorité des cas, d'altérations hépatiques, et impose à celles-ci, lorsqu'elles se développent, une évolution scléreuse très accentuée.

La cirrhose tuberculeuse expérimentale peut donc être considérée comme procédant essentiellement d'une virulence insuffiisante des bacilles inoculés pour l'espèce expérimentée, ou, si l'on veut, comme procédant d'un état réfractaire relatif de l'espèce expérimentée pour les bacilles inoculés.

Et ces notions, transportées sur le terrain de la pathologie humaine, conduisent à regarder le développement de la cirrhose tuberculeuse comme la conséquence, soit d'une résistance individuelle anormale vis-à-vis du bacille tuberculeux, soit d'une infection de l'organisme par des bacilles qui, dans l'échelle de virulence très étendue que doit avoir le bacille de Koch, occupent, en égard à l'homme, une place peu élevée [1]).

Les cirrhoses par auto-infection, à l'encontre des autres cirrhoses, notamment des cirrhoses par auto-intoxication, n'offrent point le système vasculaire comme centre de développement, mais le système biliaire; de plus, elles affectent, non la forme annulaire, mais la forme insulaire. Il en résulte, que si la plupart des cirrhoses entraînent des troubles dans la circulation du sang, les cirrhoses par auto-infection compromettent la circulation biliaire, et que si, dans les premières, en raison de la rétraction des anneaux cicatriciels, l'atrophie du parenchyme est fréquente, dans les dernières elle est exceptionnelle.

Deux types de cirrhose, considérés par la plupart des auteurs comme distincts, ont pour point de départ l'auto-infection, la cirrhose hypertrophique avec ictère de Hanot et la cirrhose par obstruction des voies biliaires.

Cirrhose biliaire de Hanot.—Le tableau clinique si saisissant de la maladie de Hanot, du moins telle qu'elle se présente chez l'adulte, est bien connu de tous: l'ictère s'installe chroniquement, et cependant les fèces demeurent colorées quoique plus faiblement qu'à l'état physiologique; le foie et la rate augmentent de volume; l'ascite fait défaut et les veines sous-cutanées de l'abdomen demeurent normales; l'appétit se conserve ou même s'exagère, et l'état général reste assez satisfaisant. L'évolution de la maladie est chronique, semée de poussées fébriles. Sa durée est en moyenne de 5 à 10 ans, et sa terminaison, qui peut survenir enfin au milieu du tableau de l'insuffiisance hépatique, est souvent l'effet d'une complication intercurrente.

Chez l'enfant, ainsi que l'ont montré MM. Gilbert & Fournier [2]), l'apparence symptomatique est notablement différente: la rate s'hypertrophie souvent d'une façon excessive, si bien que la maladie paraît

1) Des faits récents de MM. Haushalter, Widal et Bezançon confirment cette manière de voir.

2) Gilbert & Fournier, Cirrhose hypertrophique biliaire chez l'enfant.—Soc. de Biologie et „Revue des malad. de l'enfance“, 1895.

l'atteindre plus que le foie, revêtant une véritable forme splénomégalique [1]). En outre, la croissance s'arrête et la puberté avorte, les doigts deviennent hippocratiques et l'on peut noter des arthropathies.

Les lésions du foie, dans la maladie de Hanot, consistent essentiellement en une angiocholite catarrhale desquammative et oblitérante, à laquelle se joint une périangiocholite telle que, dans un fait communiqué par l'un de nous [2]) à M. Schachmann, un grand nombre de canaux biliaires étaient entourés d'un épais manchon de cellules rondes; la cirrhose insulaire, souvent peu notable, contient ordinairement un grand nombre de néocanalicules biliaires: le parenchyme hépatique est hypertrophié.

Pendant longtemps, on n'a pu émettre aucune hypothèse satisfaisante sur le mécanisme pathogénique de ces lésions. Nous n'hésitons pas, en ce qui nous concerne, à les considérer comme la conséquence d'une infection ascendante des voies biliaires par des germes vulgaires venus de l'intestin.

L'absence de toute condition étiologique saisissable, dans la maladie de Hanot, plaide en faveur de cette hypothèse; il en est de même de la constatation de certains symptômes, notamment des accès fébriles; il en est encore ainsi de l'analyse histologique des lésions; il en est ainsi enfin, dans une certaine mesure, de l'xpérimentation et de la recherche bactériologique.

Si, expérimentalement, en effet, on n'a pas reproduit, jusqu'à ce jour, le type achevé de la cirrhose d'Hanot, du moins a-t-on pu partiellement, dans le foie d'animaux dont les voies avaient été infectées par des micro-organismes divers, relever l'existence de lésions comparables à celles qui la caractérisent (Gilbert & Dominici) [3]).

Si d'autre part, la recherche bactériologique n'a le plus souvent, donné que des résultats négatifs, ceux-ci s'expliquent peut-être par la survivance des lésions aux germes qui leur ont donné naissance, et ne sauraient faire oublier les résultats positifs que divers observateurs et l'un de nous [4]), notamment, ont obtenus.

Cirrhose biliaire par obstruction.—L'obstruction du canal cholédoque peut se compliquer d'angiocholite suppurative ou d'angiocholite catarrhale.

Dans cette dernière éventualité, les voies biliaires intrahépatiques enflammées tendent à l'oblitération, une cirrhose du type insulaire se développe, le foie [5]) et la rate s'hypertrophient.

La phénoménalité clinique est alors, on le comprend, superposable presque entièrement à celle de la maladie de Hanot: même ictère chronique, même hypertrophie splénohépatique, même boulimie, même marche chronique parsemée de poussées fébriles.

---

[1]) Il resterait à établir les relations qui existent entre ce type et la maladie de Banti.

[2]) Gilbert in thèse Schachmann.

[3]) Gilbert & Dominici, Angiocholite et cholécystite cholériques expérimentales.—Soc. biol., 13 janvier 1894.—Angiocholite et cholécystite colibacillaires expérimentales.—Soc. biol., 20 janvier 1894. — Angiocholite et cholécystite typhiques expérimentales—Soc. biol., 23 décembre 1893.—Sur l'infection expérimentale des voies biliaires par le staphylocoque doré et le pneumocoque.—Soc. biol., 24 fév. 1894.

[4]) Gilbert, in „Revue de chirurgie“, 1892.

[5]) Le foie pourrait également s'atrophier.

Toutefois existent quelques caractères différentiels de second ordre: dans la cirrhose par obstruction, et en raison même de l'obstruction, les fèces sont souvent très décolorées ou même le sont complètement, les accès de fièvre sont plus fréquents et plus intenses, la marche de la maladie, en dehors d'une intervention chirurgicale, en général plus rapidement fatale.

Que l'angiocholite, qui se montre au cours de l'obstruction biliaire, soit suppurée ou non, elle est, dans l'un et l'autre cas, la conséquence de l'infection biliaire par les bactéries intestinales.

Pour ce qui est de l'angiocholite suppurative, le fait est parfaitement établi: divers germes venus de l'intestin la peuvent déterminer, mais surtout le colibacille, que l'on a pu dénommer le „grand parasite des voies biliaires." (Gilbert & Girode.)

L'angiocholite catarrhale par obstruction et la cirrhose qui s'y rattache ont la même pathogénie, ainsi que l'établit un fait récent de MM. Gilbert & Fournier [1]).

Si donc, au cours des obstructions biliaires, l'angiocholite se montre tantôt suppurative et, par suite, aiguë, tantôt catarrhale et chronique, conduisant à la cirrhose, c'est affaire, ou bien de germes inégalement nocifs, ou bien d'individus inégalement résistants.

On voit, par suite, que, dans notre conception, la cirrhose d'Hanot et la cirrhose par obstruction n'offrent pas seulement les plus grandes analogies cliniques, mais qu'encore elles procèdent d'un même processus pathogénique, l'infection biliaire.

Il en est d'elles comme de l'angiocholite suppurative, qui peut compliquer l'obstruction ou se montrer en dehors d'elle.

En d'autres termes, le type de Hanot est une cirrhose biliaire infectieuse spontanée ou sans obstruction, au regard de l'autre, qui est une cirrhose biliaire infectieuse avec obstruction.

C. *Cirrhoses mécaniques.*

Le type des cirrhoses d'ordre mécanique est représenté par la cirrhose cardiaque. Liée à la stase longtemps prolongée du sang dans le système des veines sus-hépatiques et dans les capillaires du foie, cette cirrhose se développe autour des veines centrales des lobules, lesquelles finissent par être englobées dans les anneaux de sclérose.

Cette cirrhose très rare réclame pour se produire une longue continuité d'action de la stase sanguine. C'est presque exclusivement dans l'asystolie qualifiée d'hépatique par Hanot qu'on la rencontre, et par suite, chez des individus qui, d'après le même observateur, offriraient une disposition anatomique particulière des veines sus-hépatiques.

En clinique, la cirrhose cardiaque se montre précédée dans son apparition par une série de poussées congestives du foie, amenant une notable augmentation de volume de l'organe et son endolorissement. Ultérieurement se montre l'ascite. Le foie devient plus ferme en se rétractant un peu, et moins sensible à la pression. Au bout d'un assez long temps il serait susceptible de s'atrophier.

---

[1]) A. Gilbert & L. Fournier, Angiocholite infectieuse oblitérante et cirrhose hypertrophique.—Soc. de Biologie, 10 juillet 1997.

Lorsque la cirrhose cardiaque est constituée, elle peut évoluer pour son propre compte, commandant la reproduction de l'ascite.

Il y aurait une place à faire, à côté de cette cirrhose, à la sclérose sous-capsulaire dont s'accompagne la périhépatite que l'on trouve quelquefois dans les cardiopathies, et notamment dans la symphyse du péricarde. Mais ces faits, encore très obscurs dans leur pathologie, n'ont pas d'expression clinique particulière.

II

Cirrhoses compliquées.

Dégénérescence graisseuse et amyloïde, nécrobiose, dégénérescence pigmentaire, hyperplasie diffuse nodulaire, transformation adéno-épithéliomateuse, telles sont les principales modifications que peuvent offrir, en dehors de l'atrophie et de l'hypertrophie, les cellules hépatiques dans les cirrhoses.

De ces modifications, les unes sont dégénératives, les autres, au contraire, sont la marque d'une suractivité cellulaire.

Assez fréquemment, les cellules hépatiques dans un même foie cirrhotique présentent plusieurs altérations, et ainsi voit-on se juxtaposer les dégénérescences amyloïde et graisseuse, ou l'hépatite parenchymateuse et l'adénoépithéliome, ou encore la dégénérescence graisseuse, la nécrobiose et l'hépatite parenchymateuse; dans d'autres cas, l'altération cellulaire est pour ainsi dire univoque, ou du moins une altération cellulaire unique se montre prépondérante.

La nécrobiose, qui d'ailleurs est rarement très étendue, ne s'associe jamais exclusivement à la cirrhose; nous n'y insisterons donc pas davantage; il en sera de même de la dégénérescence amyloïde, malgré que son importance soit plus grande et qu'elle puisse intervenir avec une certaine force dans la tuberculose et surtout dans la syphilis hépatique.

Restent les associations de la cirrhose aux dégénérescences graisseuses et pigmentaires, à l'hépatite parenchymateuse et à l'adéno-épithéliome.

Cirrhoses graisseuses.—L'évolution chronique de certaines cirrhoses simples peut être traversée par une brusque dégénérescence graisseuse des cellules hépatiques, ou bien la dégénérescence graisseuse peut surprendre le foie au début l'évolution scléreuse; enfin, elle peut se manifester d'emblée.

Dans ces trois conditions dissemblables, les lésions et par suite les symptômes sont différents.

Dans la première forme, à l'autopsie, on trouve la dégénérescence graisseuse des cellules hépatiques unie aux lésions habituelles de la cirrhose.

Dans la seconde, les lésions conjonctives sont moins marquées, souvent plus jeunes, et le foie est de dimensions normales ou légèrement diminué.

Enfin dans la troisième, la formation scléreuse est peu marquée ou même nulle; on trouve, en dehors de la dégénérescence graisseuse, une infiltration embryonnaire plus ou moins notable des espaces ou fissures. Le foie, dans ces cas, est augmenté de volume. C'est la cirrhose graisseuse hypertrophique (Hutinel, Sabourin).

La cirrhose graisseuse s'écarte ainsi progressivement du type anatomique de la cirrhose telle qu'elle a été définie tout d'abord. La désignation de cirrhose graisseuse convient parfaitement à la première forme. Mais, en ce qui concerne la seconde, elle devient déjà contestable, et l'on peut lui préférer celle d'hépatite graisseuse, que mérite en tous cas la troisième.

Au point de vue symptomatique, la première forme ne se différencie des cirrhoses simples que par un subictère terminal, quelques hémorragies, et les signes anticipés de l'insuffisance hépatique.

La seconde est marquée par la précocité de ces mêmes symptômes, et leur évolution rapide comprise entre 2 et 6 mois.

Enfin la troisième forme reproduit, pour ainsi dire, le tableau d'un ictère grave subaigu, avec hépatomégalie, entraînant la mort en 6 à 8 semaines.

Ainsi les cirrhoses graisseuses s'écartent du type de la cirrhose proprement dite jusqu'au point d'en différer complètement.

On ne trouve à l'origine des cirrhoses graisseuses aucuns facteurs étiologiques spéciaux, ceux qui sont constamment relevés étant la tuberculose et l'alcoolisme.

La tuberculose à elle seule peut les provoquer ou du moins provoquer les deux dernières formes, comme le prouvent certaines observations de Hanot, Lauth, Gilbert, Hutinel.

La relation qui unit la tuberculose à ces deux formes de cirrhoses graisseuses a pu être établie par l'enquête étiologique, ainsi que par la constatation de l'existence dans le foie de productions spécifiques tuberculeuses surajoutées aux lésions que nous avons décrites; elle met en évidence une fois de plus l'action stéatogène, chez l'homme, du poison tuberculeux, et justifie les désignations d'hépatite parenchymateuse tuberculeuse atrophique ou sans hypertrophie, et d'hépatite parenchymateuse tuberculeuse hypertrophique, proposées pour ces cas par MM. Hanot & Gilbert.

Pour ce qui est de l'alcool, le plus souvent son action précède et prépare celle de la tuberculose; elle peut cependant être seule en cause (Lancereaux, Gilson).

Quand la tuberculose n'intervient pas pour expliquer la réalisation des diverses formes de la cirrhose graisseuse, et notamment de celles qui mériteraient de préférence la dénomination d'hépatites, il faut faire intervenir sans doute les notions ou de défense hépatique insuffisante, ou d'action intensive de l'agent pathogène. Il est certain, en effet, que la cirrhose véritable représente un processus bénin par rapport aux hépatites graisseuses, dont les lésions pourraient être comparées, au contraire, à celles que produisent sur le foie un certain nombre de poisons violents.

Cirrhoses pigmentaires. — La question des cirrhoses pigmentaires est entourée d'une très grande obscurité. Dans un certain nombre de cas, elles n'ont pas d'histoire clinique particulière. Dans d'autres, au contraire, elles revêtent une forme originale qui a été isolée par Hanot & Chauffard [1]).

[1]) Hanot & Chauffard, Cirrhose hypertrophique pigmentaire dans le diabète sucré. „Rev. de méd.“, mai 1882, p. 385.

Celle-ci est caractérisée par l'apparition généralement insidieuse d'une polyurie moyenne, d'une glycosurie notable, accompagnées d'un amaigrissement et d'une déchéance générale dont les progrès sont rapides. En même temps se montre une mélanodermie spéciale généralisée, sans pigmentation des muqueuses. Les malades semblent avoir été frottés d'onguent mercuriel, d'où la désignation de diabète bronzé appliquée à l'affection par Hanot & Schachmann. Ces signes, joints à l'existence d'une hypertrophie hépatique, et souvent d'une ascite assez abondante pour nécessiter la ponction imposent d'ordinaire le diagnostic. Dans les cas plus caractéristiques, la mort peut survenir en 3 mois; elle a rarement tardé plus d'un an. Elle se fait dans le coma, ou a lieu par l'intercurrence d'une autre affection.

Dans cette forme, comme dans les cas latents dont nous parlions plus haut, à l'autopsie, on trouve un foie presque toujours augmenté de volume offrant, outre les lésions d'une cirrhose biveineuse, des cellules parenchymateuses en dégénerescence pigmentaire. Celle-ci, étendue à la plupart des organes de l'économie, est caractérisée, dans la cellule hépatique, par l'apparition d'une poussière pigmentaire, d'abord fine et périnucléaire, puis formant des blocs ou des amas qui, par l'atrophie progressive du noyau et du protoplasma, finissent par occuper tout l'élément, et le représenter après sa disparition.

Ce pigment, de couleur ocre plus ou moins foncée, est de nature ferrugineuse, ainsi que Gilbert l'a démontré dans le type de Hanot-Chauffard. Auscher & Lapicque [1]) l'ont isolé et ont fait voir que c'est un hydrate ferrique colloïdal, la rubigine. Celle-ci se retrouve dans quelques-unes des cellules conjonctives jeunes, et forme des traînées en plein tissu fibreux.

L'étiologie des cirrhoses pigmentaires est mal déterminée. Elles paraissent liées, dans certains cas, au paludisme (Kelsch & Kiener), à l'alcoolisme (Letulle, Gilbert & Grenet) [2]). Dans d'autres cas, leur cause échappe complètement. Dans le type de Hanot-Chauffard on a incriminé le diabète.

La pigmentation, dans les cirrhoses que nous étudions, est en relation évidente avec des altérations de l'hémoglobine, par l'intermédiaire d'un processus pathogénique encore mal élucidé.

Cirrhoses avec hépatite parenchymateuse.—L'hépatite parenchymateuse diffuse ou nodulaire s'associe assez fréquemment à la cirrhose. La fièvre s'allume alors en général, et la marche de la maladie s'active.

Le chapitre le mieux connu de cette hépatite est son anatomie pathologique. On sait également bien qu'elle ne relève pas de conditions étiologiques spéciales, mais qu'elle est commandée par les causes habituelles des cirrhoses, et nottamment par l'impaludisme (Kelsch & Kiener), la tuberculose (Hanot & Gilbert), la syphilis. Mais l'on ignore et le mécanisme de sa genèse et les raisons particulières qui la commandent.

---

[1]) Auscher & Lapicque, Recherches chimiques sur un cas de diabète pigmentaire.—Soc. de Biologie, 23 mai et 29 juin 1895, pp. 402 et 510.

[2]) Gilbert & Grenet, De la cirrhose alcoolique hypertrophique pigmentaire.—Soc. de Biol., 1897.

Cirrhoses avec adéno-épithéliome.—La suractivité morbide dont témoignent les cellules hépatiques dans certaines cirrhoses peut dépasser les limites de l'hépatite parenchymateuse, et alors entre en scène l'adéno-épithéliome.

Celui-ci présente des caractères histologiques qui le différencient du carcinome hépatique ordinaire: les éléments cellulaires tendent à conserver leur groupement trabéculaire (épithéliome trabéculaire d'Hanot & Gilbert [1]) et s'écartent faiblement du type cellulaire originel dont ils conservent sans doute partiellement les attributs physiologiques, d'où la désignation usuelle d'adénome.

Dans certains cas, la néoplasie reste particlle, dégénérant sur place, et modifiant si peu l'allure de la cirrhose qu'elle ne représente qu'une surprise d'autopsie.

Dans d'autres, au contraire, elle se substitue de toutes parts au parenchyme normal, pullule activement, et fait irruption dans les veines: l'ictère se joint à l'ascite, l'état général s'aggrave rapidement, et la mort survient en trois mois. La cirrhose passe alors au second plan; c'est l'altération cellulaire qui donne au tableau clinique son empreinte, comme dans les cirrhoses graisseuses, dont l'adéno-épithéliome, malgré toutes les différences histologiques qui l'en séparent, est souvent difficile à distinguer cliniquement.

Par le court résumé que nous venons de présenter, on voit combien sont nombreuses et variées les formes cliniques des cirrhoses hépatiques. Selon l'unicité ou la multiplicité des agents cirrhogènes, selon leur voie d'apport au foie, selon la qualité du terrain sur lequel ils vont exercer leur action, la cirrhose offrira telle ou telle topographie, les canaux vasculaires et biliaires intrahépatiques seront ou non intéressés, les éléments glandulaires s'atrophieront, s'hypertrophieront, dégénéreront selon divers modes, ou manifesteront une suractivité morbide: la cirrhose, par suite, prendra telle ou telle physionomie clinique.

Dans cette complexité, un certain nombre de types se dégagent; nous avons tenté d'en mettre en relief les traits les plus saillants.

Prof. **Carmona y Valle** (Mexico).

Cirrhose intercellulaire.

Cirrhose suprahépatique; Periphlébite intercellulaire.

Il y a plus de vingt ans qu'à Mexico, capitale de la République du Mexique, j'appelle l'attention du public médical, sur une forme de cirrhose hépatique non comprise encore dans le cadre nosologique des auteurs classiques de la pathologie interne.

La ville de Mexico, quoiqu'intertropicale, puisqu'elle est située à 19°26'12" de latitude Nord, ne doit pas être considérée comme climat chaud, à cause de sa hauteur au-dessus du niveau de la mer qui est de 2268 mètres. La moyenne de la pression barométrique annuelle à 0° est de 586,42. La température moyenne annuelle à l'ombre est

[1]) Hanot & Gilbert, Études sur les maladies du foie, 1892.

de 15,5°. En douze ans le maximum de la température à l'ombre a été de 31,6° et le minimum de 1,7°. Il est vrai que le thermomètre descend quelquefois jusqu'à—7° exposé à l'intempérie. Mais ces basses températures durent seulement quelques heures avant et un peu après le lever du soleil. La température moyenne du printemps est de 17,8°; celle de l'été de 16,6°; celle de l'automne de 13,5° et celle de l'hiver de 13,9°. L'humidité moyenne annuelle de l'air est de 60.

Comme on le voit, le climat de la ville de Mexico est vraiment doux, et sa température si uniforme que la moyenne de la saison la plus chaude et la plus froide diffèrent seulement de 4,3°. Mais je dois faire remarquer que les habitants abusent beaucoup du pulque, boisson spiritueuse et du chile ou piment très stimulant.

Je mentionne ces deux circonstances parce qu'elles peuvent constituer des causes prédisposantes dans la maladie dont nous allons nous occuper; mais ce ne sont certainement pas là des causes efficientes, puisque beaucoup de personnes qui n'ont jamais abusé du chile ni du pulque ont été victimes de cette maladie.

La cirrhose suprahépatique ou périphlébite suprahépatique, est aussi fréquente à Mexico que la cirrhose atrophique de Laënnec, et son cadre clinique est si bien défini qu'il n'y a pas un médecin de la ville qui s'y méprenne. Tous les malades ont de l'ictère dès le début de la maladie; ils ont des troubles digestifs qui consistent en nausées, vomissements bilieux et diarrhée plus ou moins abondante, d'une couleur verte si marquée que les déjections ressemblent à de l'herbe pilée. Le foie est toujours dur et volumineux, de sorte que souvent on sent son bord au dessous de l'ombilic. Généralement les deux lobes sont également pris; mais quelquefois un seul, et en ce cas il est plus fréquent de voir le lobe droit affecté que le gauche. Les hémorrhagies sont fréquentes, soit par le nez, soit par les gencives et quelquefois par la muqueuse gastro-intestinale. Il y a quelquefois un véritable état hémophilique, et j'ai vu des malades chez lesquels une simple coupure au doigt a donné lieu à une hémorrhagie alarmante. La maladie est toujours fébrile, mais la fièvre peut affecter le type rémittent, continu ou intermittent. Quelques malades meurent sans avoir eu jamais d'ascite; mais dans la plupart des cas, l'ascite est aussi abondante, et la tête de Méduse à l'épigastre aussi marquée que celles généralement observées dans la cirrhose atrophique de Laënnec. La perte des forces se note dès le commencement de la maladie: et un peu plus tôt ou un peu plus tard selon la marche plus ou moins rapide de la maladie, apparaissent les symptômes ataxo-adynamiques; de sorte qu'il est fréquent de voir les malades succomber dans le coma. Les urines sont peu abondantes et ictériques; elles contiennent peu d'urée et beaucoup d'urobiline. Aux périodes avancées de la maladie, il n'est pas rare de voir diminuer le volume du foie d'une manière sensible; mais la glande reste toujours volumineuse.

En un mot, les symptômes sont ceux de l'ictère grave, accompagnés de dureté et d'augmentation de volume du foie ainsi que de troubles dans la circulation de la glande. La rate ne paraît pas atteinte dans ce processus morbide.

La durée moyenne de la maladie est de huit à neuf mois, il y a

des malades qui meurent en un ou deux mois; mais il y en a d'autres chez lesquels la maladie dure jusqu'à un an et demi; sa marche est d'autant plus rapide que la fièvre est plus intense et se rapproche davantage de la forme continue; que l'ictère est plus intense, les hémorrhagies plus fréquentes et plus abondantes, et les accidents d'ataxo-adynamie plus marqués.

Je crois inutile de m'arrêter à signaler les différences qu'il y a entre cette maladie et la cirrhose atrophique de Laënnec; elles sont si marquées qu'aucun médecin instruit ne pourra les confondre.

La cirrhose hypertrophique biliaire de Hanot s'en rapproche davantage, et cependant le diagnostic différentiel est facile: dans la cirrhose de Hanot la rate est généralement hypertrophiée; au lieu que dans la cirrhose suprahépatique, cet organe n'est nullement pris; la cirrhose biliaire est généralement apyrétique, au lieu que celle dont je parle est presque toujours fébrile. La durée moyenne de celle de Hanot est de neuf ans, au lieu que celle de la mienne est seulement de neuf mois; dans la cirrhose de Hanot, il n'y a jamais d'ascite; au lieu que dans la cirrhose suprahépatique elle est très-fréquente.

L'hépatite diffuse parenchymateuse, que Frerichs décrit (page 261 de la traduction française de son ouvrage édité à Paris en 1866), est une maladie qui serait caractérisée par l'ensemble symptomatique de l'ictère grave et par une légère augmentation de volume du foie. Mais d'après les cas cités par Frerichs dans les observations 23, 24 et 25, qui sont les seules qui pourraient se discuter, on peut déduire qu'il a observé une maladie à marche plus rapide que celle que je décris, puisque dans les observations ci-dessus mentionnées, le malade qui a le plus vécu n'a duré que quinze jours, au lieu que je parle, moi, d'une maladie dont la durée est d'un ou plusieurs mois, et peut même passer d'une année.

D'autre part, Frerichs assure (page 266) que le volume du foie peut ne pas être modifié ou peut être augmenté; et un peu plus loin il dit: „La glande est le plus souvent hypertrophiée et hypérémiée;“ autrement dit, l'augmentation de volume du foie n'est pas très notable. Pour ma part, j'affirme que la dureté et l'augmentation de la glande sont des symptômes qui forcent l'attention du médecin.

Quant à la prolifération conjonctive, Frerichs ne savait comment l'interpréter. En effet, tandis que page 266 et 267 il dit: „Enfin le tissu fibreux interstitiel, comme nous en donnerons plus loin des exemples par les observations 23 et 27, est hypertrophié, ce qui établit une transition entre cette forme d'inflammation et la cirrhose“ — plus loin (page 270) il attribue l'hyperplasie conjonctive à une cause différente de celle qui a engendré la maladie dont il s'occupe. Voici les propres termes de Frerichs: „Les lésions du parenchyme hépatique étaient les unes anciennes, les autres récentes. L'hypertrophie de la charpente du tissu conjonctif ainsi que l'excès de la matière grasse doivent être rapportés à l'ivrognerie invétérée, tandis que l'imbibition par un fluide séreux et la destruction de cellules glandulaires, font partie de l'affection aigüe de date récente“. En tout état de chose on peut affirmer que Frerichs n'attachait pas d'importance à la prolifération conjonctive; au lieu que, d'après

moi, c'est dans cette forme de cirrhose, comme nous le verrons en étudiant l'anatomie pathologique, que la prolifération conjonctive est le plus abondante.

Les cadavres des malades atteints de cirrhose suprahépatique ont la peau, le tissu cellulaire et tous les organes colorés en jaune. La rate est presque toujours normale. Mais le foie est jaune ocre, très volumineux, dur et donnant peu de sang sous le couteau. Dans quelques cas à marche lente, on trouve dans son épaisseur des noyaux d'aspect caséeux, de forme toujours sphérique et de dimensions variables: depuis celle d'une lentille jusqu'à celle d'une orange et plus. A une époque plus avancée, ces noyaux se ramollissent et forment des cavernes pleines d'un liquide puriforme, toujours blanc, et n'ayant jamais la couleur du pus hépatique.

A l'examen histologique, on remarque avec quelle fréquence on trouve hypertrophié le squelette fibreux qui forme les acini: c'est pour cette raison qu'au début j'ai appelé cette maladie cirrhose intercellulaire; mais plus tard j'ai vu que le point de départ de cette prolifération était la veine suprahépatique, dont les parois invisibles à l'état normal, grossissent en obstruant quelquefois sa lumière. Sa tunique externe prolifère abondamment vers les mailles des acini. Voilà précisément ce qu'a vu Frerichs et ce qu'il a reproduit dans sa figure 54 bis page 269, en attribuant cette lésion à l'alcoolisme et non à la maladie qu'il étudiait.

Dans la période d'activité circulatoire dans la veine centrale des acini, les cellules activent leurs fonctions, elles se gonflent, leurs noyaux se segmentent, mais à mesure que le stroma fibreux s'hypertrophie et étouffe pour ainsi dire les capillaires qui vont des rameaux-portes aux veines centrales, les cellules, faute de nutrition, se nécrobiosent et disparaissent, laissant vides les places qu'elles occupaient. La prolifération conjonctive se propage rapidement des acini aux rameaux-portes et de là au parenchyme hépatique. La production est si abondante, que de grandes portions de glande se sont transformées en tissu conjonctif: dans ces territoires, les vaisseaux sanguins manquent si complètement que, ne pouvant se nourrir, le nouveau tissu se nécrobiose et plus tard se ramollit complètement en formant des foyers pleins du liquide puriforme dont j'ai déjà parlé. Voilà l'origine des soi-disant abcès hépatiques produits par l'hépatite interstitielle (voir Bernheim & Laurent, vol. V, page 482).

Deux mots à propos du traitement: lorsque la maladie débute, j'ai obtenu plusieurs fois des succès avec les mercuriaux, les iodures et entre eux l'iodoforme: mais surtout en faisant une énergique révulsion au niveau de l'hypocondre droit: vésicatoires, et mieux pointes de feu.

Si la maladie est avancée et suit une marche lente, j'emploie les mêmes moyens dans le but de sauver les parties encore saines du foie. Mais si la maladie fait des progrès, si le foie est pris dans sa totalité et les symptômes d'ictère grave apparaissent alarmants, on peu considérer le malade comme perdu, et se borner à une médication entièrement symptomatique.

Discussion.

Prof. **Crocq** (Bruxelles) dit qu'on tend à trop élargir le champ de la cirrhose, et qu'on confond parfois avec elle l'hépatite parenchymateuse chronique; ainsi en est-il souvent dans les affections dyspeptiques, et aussi chez les phtisiques, dans certaines des formes désignées sous le nom de cirrhose hypertrophique graisseuse. Pour ne pas commettre cette confusion, il faut s'en rapporter à la définition des cirrhoses—nom qu'on doit réserver aux inflammations chroniques des éléments connectifs du foie.

Il y a dans le foie 4 espèces différentes d'éléments connectifs; ceux qui entourent les ramuscules de la veine porte, ceux qui accompagnent les ramifications capillaires des canaux hépatiques, ceux qui entourent les ramuscules des veines sus-hépatiques, et ceux qui existent dans l'intérieur des lobules accompagnant les vaisseaux et servant de gangue aux éléments cellulaires. De là, 4 espèces de cirrhose; la cirrhose périportale, la cirrhose périangiocholique, qui est la cirrhose hypertrophique de Hanot, la cirrhose sus-hépatique ou perihépatophlébite et la cirrhose intralobulaire, monocellulaire, qu'on rencontre principalement chez des phtisiques et des syphilitiques.

Je dois ajouter à ces considérations quelques mots sur la cirrhose alcoolique. L'alcool n'agit pas de la même manière chez tous les sujets; il peut produire une hépatite parenchymateuse avec augmentation considérable de volume du foie; il peut ainsi produire ce qu'on appelle la cirrhose alcoolique, et tout à l'heure Mr. Gilbert en a distingué deux formes: une forme hypertrophique et une forme atrophique. Pour moi ce ne sont pas deux formes pathologiques différentes, mais deux degrés d'une même maladie; sous l'influence de l'alcool le foie commence par s'hyperémier et par s'inflammer; alors il augmente de volume, la palpation et la percussion le démontrent: c'est la cirrhose hypertrophique, suivie d'une diminution ou atrophie consécutive.

Il résulte de là qu'à certain moment de transition, le foie cirrhotique doit offrir son volume normal; et il m'est arrivé de le rencontrer à ce moment de transition, à l'amphithéâtre.

La cirrhose atrophique ne résulte du reste généralement que de l'action des boissons distillées et non de celle du vin et de la bière. Ce qu'à cet égard peut conduire en erreur, c'est que les grands buveurs de bière, au moins chez nous, ingèrent en même temps souvent de l'eau de vie en quantité assez considérable.

Prof. **Gilbert** (Paris): A coup sûr la cirrhose de Laënnec peut être précédée de poussées congestives du foie amenant une augmentation de volume de l'organe. La cirrhose alcoolique hypertrophique est tout autre chose. Elle est caractérisée anatomiquement par des lésions scléreuses comparables à celles de la cirrhose de Laënnec; la différence réside dans l'état différent des cellules hépatiques, ici atrophiées, là conservées ou hypertrophiées. M. Crocq n'a pas eu l'occasion de rencontrer des faits de cet ordre; il les ignore; mais leur existence est établie par des documents multiples et notamment par les mémoires que Hanot et moi avons publié sur ce sujet en 1890.

Prof. **Ughetti** (Catane): Je dois attester toute mon admiration pour le magistral rapport de M. Chauffard et pour celui non moins magistral de M. Gilbert. Ce sont des rapports d'autant plus importants que la maladie dont ils ont parlé est extrêmement compliquée, polymorphe et obscure.

Et c'est justement à cause de ces qualités, que je me permets quelques remarques, qui n'infirmeront en rien ce qui a été dit par ces auteurs, mais qui peuvent ajouter quelque notion à celles que MM. Chauffard et Gilbert ont si admirablement exposés.

Avant tout je dois faire mention de l'infection malarique que M. Gilbert a citée en quelques mots.

Or moi qui demeure depuis 25 ans en Sicile je peux vous attester deux faits qui sont à tenir en considération dans la pathologie du foie. C'est que la cirrhose de Laënnec y est extrêmement fréquente et que dans presque tous les cas l'étiologie ne révéla rien autre que la malaria. L'alcoolisme en Sicile manque presque complètement.

Le foie a une mollesse de la rate, se trouvant dans un état de flaccidité.

Quant à la succession des lésions des cellules à celles du tissu conjonctif, je pense que c'est le contraire qui a lieu.

Prof. **Chauffard** (Paris): Je reconnais, comme M. le Prof. Ughetti, que l'alcoolisme n'est pas la cause unique des cirrhoses veineuses atrophiques dites cirrhoses de Laënnec, et que l'infection paludéenne peut en reproduire les principaux traits anatomiques et cliniques. J'ai longtemps observé un cas de ce genre, chez une jeune fille originaire de Bessarabie, indemne de tout alcoolisme, mais atteinte de paludisme ancien et grave. Son foie, primitivement très volumineux, s'était peu à peu atrophié, et pendant les deux dernières années de sa vie, cette jeune fille présentait un type complet de cirrhose atrophique.

Quant aux faits d'hépatite flaccide, je ne les connais que par la littérature Italienne. Ils sont encore trop peu nombreux pour pouvoir servir de base à une description didactique.

Dr. **Fernand Widal** (Paris).

Sérodiagnostic de la fièvre typhoïde.

Les statistiques de sérodiagnostic de la fièvre typhoïde se sont multipliées de toutes parts. En ces derniers mois, le nombre de cas positifs s'élève déjà à plusieurs milliers, et la valeur de la méthode n'est plus à exposer. Je ne m'occuperai dans le présent travail que des cas bien rares dont l'interprétation a pu paraître délicate. C'est par exception que l'on a rapporté des cas où la réaction semble avoir manqué au cours de la maladie. Je commencerai par envisager ces faits.

Les trois dernières grandes statistiques françaises sont celles de Mrs. Gasser, Paul Courmont et Beusaude.

La première porte sur 112 cas de fièvre typhoïde, la seconde sur 257 cas et la troisième sur 61 cas de la même affection. Chez aucun de ces malades, la réaction n'a manqué. Ces statistiques concordent avec celles de Breuer, de Stern, de Haedke, de C. Fränkel, de Pick, de Lymau-Creené, de Dupaquier, etc., etc.

J'ai examiné actuellement le sérum de 177 typhiques, et dans un cas seulement je n'ai pu constater la réaction agglutinante.

Ma statistique concorde à peu près avec celle de Mrs. Wyeth Johnston & Taggart et de beaucoup d'autres auteurs.

La statistique la plus considérable est celle relevée dans différents auteurs par M. R. C. Cabot de Boston à la Séance du 2 juin à l'American medical association. Sa réaction recherchée sur 1826 sujets supposés atteints de fièvre typhoïde a confirmé le diagnostic dans 1744 cas, soit dans 95,2 pour cent des cas.

Ce chiffre est déjà suffisamment éloquent. L'absence de la réaction dans un certain nombre de cas suspects tenait sans doute à ce qu'il ne s'agissait pas de fièvre typhoïde. D'autre part, pour affirmer que la réaction a manqué dans un cas de dothiénentérie, avéré par la bactériologie et l'anatomie pathologique, il faut que l'examen du sang ait été renouvelé aussi frequemment que possible, et dans un certain nombre de statistiques publiées, cet examen n'a pu être fait qu'une seule fois chez le même malade. La réaction peut faire défaut à un premier examen et apparaitre le lendemain ou les jours suivants. Si on l'observe parfois dès le cinquième ou le troisième jour, ou même par exception dès le deuxième jour (W. Johnston & Taggart, Carl Fränkel) et si d'une façon générale on peut compter sur elle dès le septième jour, il y a des cas cependant où elle peut être retardée et n'apparaître qu'au cours de la deuxième semaine. Dans un cas je ne l'ai observée que le vingt-deuxième jour; d'autres auteurs ne l'ont constatée par exception qu'à la fin de la maladie, au début de la convalescence ou au cours d'une rechute. Si dans ces cas l'examen n'avait pas été répété, on aurait pu conclure à un résultat négatif. En raison de ces faits exceptionnels, j'avais dès le début de mes recherches formulé au Congrès de Nancy la règle suivante: „Un résultat négatif obtenu avec le sérum d'un malade suspect fournit une probabilité contre le diagnostic de la fièvre typhoïde, mais ce n'est qu'une probabilité, surtout si la recherche a été faite dans les premiers jours de la maladie; l'examen doit être alors répété les jours suivants. La probabilité est d'autant plus grande que l'examen est pratiqué à une époque plus avancée de la maladie".

Si chez un malade dont le sérum a fourni constamment à diverses périodes de la maladie une réaction négative, l'examen microscopique révèle des lésions intestinales caractéristiques de la fièvre typhoïde et si l'ensemencement des organes permet d'isoler le bacille d'Eberth, c'est là un critérium absolu. Mais même dans ces conditions, avant de conclure, il faut savoir si la recherche de la séro-réaction n'a été faite que dans les derniers jour de la maladie. Les mensurations du pouvoir agglutinatif que j'ai faites avec Mr. Sicard ou avec Mr. Nobécourt, m'ont montré dans plusieurs cas que le pouvoir agglutinatif relativement élevé pendant la période d'état, pouvait s'abaisser dans les jours précédant la mort à un chiffre tel que le sérodiagnostic n'aurait pu être posé. Dans ces cas, la mort était survenue sans complication du fait de l'infection typhique. Je ne veux donner aucune explication théorique de cet abaissement du pouvoir agglutinatif ante mortem observé dans quelques cas seulement.

Si la réaction plusieurs fois recherchée a été constamment néga-

tive et si le malade ne meurt pas, avant d'interpréter le fait il faut être sûr que l'affection suspecte était bien une fièvre typhoïde.

Il est des circonstances où l'évolution clinique ne peut guère laisser de doute, lorsque tous les symptômes classiques de la maladie se sont succédés, mais il en est d'autres où l'examen bactériologique seul peut donner une réponse certaine. Notre statistique étant une statistique d'étude, pour lui donner une valeur décisive, chaque fois que les résultats fournis par l'examen du sérum ne semblaient pas conformes à ceux fournis par l'examen clinique, nous n'avons pas hésité à ensemencer une gouttelette de sang retiré par ponction de rate. C'est ainsi que nous avons pu nous convaincre de l'absence de réaction dans un cas avéré de fièvre typhoïde à rechute. L'examen du sérum pratiqué à plusieurs reprises avec Mr. Sicard pendant les deux périodes fébriles, pendant la période intercalaire ou pendant la convalescence, nous a constamment donné des résultats négatifs.

L'étude du pouvoir agglutinatif nous avait déjà montré que chaque typhique, suivant son aptitude individuelle, fournit une réaction plus ou moins précoce, plus ou moins intense, plus ou moins tenace. En raison de ces variations personnelles et souvent inexplicables, on devait prévoir, comme nous l'avions fait dès nos premières communications, une sorte d'idiosyncrasie, ne laissant apparaître le phénomène que très tardivement ou même, à la rigueur, pouvant le faire manquer. Ce fait qu'un sujet peut guérir à une double attaque de fièvre typhoïde, sans que son sérum n'ait jamais présenté la moindre trace de réaction agglutinante, est si exceptionnel qu'il ne saurait toucher à la valeur du sérodiagnostic, mais au point de vue théorique, nous prouve une fois de plus que la réaction agglutinante n'est pas une réaction d'immunité.

Nous devons maintenant envisager les cas où il semble qu'on ait constaté une réaction positive avec le sérum de sujets non typhiques. Ces cas sont encore exceptionnels, même si l'on examine les statistiques en bloc et sans les discuter. Ainsi Mr. C. Cabot a relevé encore dans les auteurs 1649 cas où le sérum a été étudié chez des sujets non typhiques; la réaction a été négative dans 1592 cas, soit dans 96,5 pour cent des cas. Dans sa statistique personnelle qui porte sur 301 sujets non typhiques, Mr. Cabot n'a constaté qu'une seule fois une réaction positive chez un nègre atteint d'anémie pernicieuse. Mr. W. Johnston a examiné un grand nombre de sérums non typhiques, sans jamais trouver de réaction typique. Mr. Gasser a étudié le sang de 88 individus atteints de maladies autres que la fièvre typhoïde; chez deux pneumoniques seulement il a pu constater une réaction qui n'a pu être mesurée, mais, comme le fait remarquer l'auteur, l'un de ces malades avait été atteint peu de temps auparavant de phénomènes intestinaux qui étaient peut-être symptomatiques d'une typhoïdette; l'autre malade vivait dans un milieu qui avait fourni un certain nombre de cas de fièvre typhoïde.

J'ai étudié près de 350 sérums non typhiques par le procédé que j'ai appelé extemporané, ou instantané, en employant pour faire les préparations un mélange d'une partie de sérum pour 10 de culture, et je n'ai jamais été trompé par cette proportion, en suivant les règles

que j'avais formulées dès le début de mes recherches, règles que ne semblent pas avoir comprises certains expérimentateurs qui m'ont suivi.

Je rappelle que par ce procédé les amas sont en général visibles au microscope immédiatement ou après quelques minutes. On a, dans certains cas, tout intérêt à laisser la préparation reposer un quart d'heure ou une demi-heure pour mieux saisir le phénomène; dans ces conditions, pour conclure, il faut, comme je l'ai sans cesse répété, que les amas ne soient pas seulement caractéristiques, mais très confluents et disposés sur tous les points de la préparation à la façon des îlots d'un archipel. On ne doit jamais rester sur un doute, et il faut que la préparation présente cet aspect si particulier qui ne laisse pas une hésitation dans l'esprit pour quiconque a vu une fois une agglutination véritable.

Certains sérums normaux peuvent par exception fournir en dilution 1 pour 10, sur une préparation faite depuis une demi-heure, quelques amas discrets semés au milieu de nombreuses bacilles mobiles; cette agglutination partielle, que nous avons rarement observé, était toujours insuffisante pour que l'on puisse songer seulement à la considérer comme typique. On conçoit que plus longtemps on laissera la goutte du mélange entre lame et lamelle, plus intense sera la réaction. Ainsi un sérum qui, après une demi-heure de contact avec la culture, ne donnait à 1 pour 10 que de petits amas, en donnera de plus nets après deux heures et pourra même après ce temps donner des centres agglutinatifs à 1 pour 20. C'est là ce qui explique les résultats obtenus avec des sérums normaux par certains expérimentateurs, tels que Mr. Stern, qui n'examinaient leurs préparations qu'après deux heures de séjour à l'étuve à 37°, complication technique inutile et même nuisible, car il est préférable, quand on opère pendant un si long temps, de placer la préparation en chambre humide pour éviter la dessication.

Nous avons montré avec Mr. Sicard que la séro-réaction méritait, quand on le pouvait, d'être étudiée dans ses détails, comme toute autre symptôme. Un bactériologiste convié à un examen de sérodiagnostic, peut mesurer le pouvoir du sérum, comme un chimiste dose l'albumine d'une urine. Cette mensuration non seulement nous renseigne sur l'intensité de la réaction, mais nous force á étudier plus exactement le phénomène; elle ne doit surtout jamais être négligée dans les cas douteux où la réaction est faible. Pour pratiquer cette mensuration, il faut laisser aux amas le temps de se former dans les dilutions faites à la limite. Si on laisse les préparations pendant 24 heures ou davantage en chambre humide, comme l'a proposé Sheridan Deléfine, ont peut apprécier ainsi le degré exact du pouvoir agglutinatif. Ce procédé n'a qu'un inconvénient, celui de demander un jour d'attente, et l'on comprend la perte de temps qui en résulte, lorsqu'on est obligé de rechercher par tâtonnements successifs la limite de la puissance agglutinative. En laissant toutes les préparations reposer pendant deux heures, comme l'a proposé Mr. Stern et comme je l'ai proposé moi-même, on obtient des résultats moins rigoureusement exacts, mais suffisamment approximatifs et, en tout cas, toujours comparables entre eux. Un expérimentateur

qui rapporte des mensurations du pouvoir agglutinatif doit toujours en tout cas indiquer le temps pendant lequel il a laissé ses dilutions entre lame et lamelle. Après deux heures, les sérums typhiques, comme nous l'avons indiqué dans un travail précédant, montrent presque toujours un pouvoir agglutinatif égal ou supérieur à 1 pour 50, et l'on sait même que ce pouvoir atteint quelquefois des chiffres considérables, dans un cas notamment nous l'avons vu s'élever à 1 p. 12000. Par contre, dans des cas relalivement rares, le sérum d'un typhique peut être inférieur à 1 p. 50. De tels faits s'observent parfois au début de la maladie, c'est à dire à l'époque où la nécessité d'un diagnostic se fait le plus sentir. Voilà pourquoi nous nous sommes élevé contre la pratique de certains expérimentateurs qui proposaient de rechercher le critérium du sérodiagnostic, en n'employant qu'une seule dilution étendue.

En résumé, l'examen microscopique d'un mélange à 1 p. 10, fait avec une culture jeune, permet presque toujours d'établir un diagnostic pour ainsi dire instantané.

En cas de réaction douteuse, après une demi-heure, une seconde dilution faite à 1 p. 50 peut servir de contre-épreuve à la première. Si en présence d'un pouvoir agglutinatif faible, compris seulement entre 1 p. 10 ou 1 p. 50, un bactériologiste est trop timide pour oser conclure, nous lui conseillons de considérer le cas au moins comme des plus suspects et de renouveler, pour se convaincre, la mensuration les jours suivants. Les courbes que nous avons tracées montrent suffisamment, combien le pouvoir agglutinatif subit d'oscillations d'un jour à l'autre au cours de la maladie. Ces oscillations, si le pouvoir est faible, seront une preuve de plus en faveur du diagnostic de fièvre typhoïde.

La fausse agglutination produite par des sérums non typhiques est exceptionnelle; quand elle existe, elle est toujours légère, discrète et s'exerce dans des limites telles que l'erreur est facile à éviter. Je ne l'ai jamais vue en dilution à 1 p. 10, donner après $^1/_2$ heure des amas pouvant en imposer pour une agglutination typique. C'est pour mettre en garde contre cette pseudo-agglutination, qu'après bien des tâtonnements, j'avais adopté dès mes premières recherches la dilution à 1 p. 10, en prenant soin d'indiquer les précautions que l'on sait.

Quelle est la signification de ces pseudo-amas? La réaction agglutinante au cours de l'infection n'est-elle, suivant l'hypothèse de C. Fränkel, que l'exagération de cette réaction agglutinante légère exercée normalement par certains sérums sur diverses bactéries? Ces deux réactions, naturelles et acquises, sont elles, au contraire, de nature complètement différente? Ce sont là des questions que nos expériences ne nous ont pas permis encore de résoudre.

Ces pseudo-amas ne sont ils parfois que les témoins d'une infection typhique légère et anormale ayant évolué anciennement? Divers observateurs ont démontré, en effet, que la réaction agglutinante pouvait s'observer dans les formes frustes évoluant sans fièvre et sans symptômes de fièvre typhoïde. On conçoit qu'une telle infection puisse passer inaperçue dans le passé d'un malade présentant actuellement des symptômes suspects et que par exception le sérodiagnostic puisse porter inju-

stement le poids d'une ancienne erreur de diagnostic portée par la clinique. Mr. C. Fränkel et Mr. Stern ont avec raison insisté également sur ce point. Le sérodiagnostic nous oblige donc à fouiller avec soin l'anamnèse des malades. Il ne faut pas seuleument rechercher dans leur souvenir ou dans celui de leur entourage une fièvre typhoïde avérée, mais aussi la fièvre dite muqueuse et l'embarras gastrique fébrile.

Un examen nécropsique grossier peut dans certains cas laisser passer inaperçue une dothiénentérie, surtout si le malade est mort dans la convalescence ou faute d'une complication.

L'ensemencement des organes et de la rate peut seul permettre parfois de dépister une infection Eberth'ienne. On a déjà publié plusieurs observations dans lesquelles le sérodiagnostic constaté pendant la vie a imposé après la mort un examen bactériologique minutieux, sans lequel l'infection typhique aurait passé inaperçue même à l'autopsie. Mr. Chiari vient de rapporter des faits semblables, il y a quelques jours, à ce même congrès.

La réaction agglutinante nous permettra d'éclairer l'histoire encore si obscure de certaines formes atypiques de la fièvre typhoïde.

On peut se demander si un malade, atteint d'une infection colibacillaire et possédant un sérum très puissant agglutinatif pour échantillon de colibacille pathogène, ne pourrait pas être doué d'un pouvoir agglutinatif léger pour le bacille typhique.

Je n'ai pas encore observé de cas semblables. Si, par exception, de tels faits se rencontrent, ils seront, contrairement à ce que pensent Mrs. Külman & Förster, toujours difficiles à prévoir, étant données les variétés infinies d'espèces de colibacilles qui réagissent différemment à l'action d'un sérum agglutinatif pour l'un d'eux. J'ajoute que j'ai relaté avec Mr. Nobécourt l'observation d'une malade, dont le sérum agglutinait a 1 p. 12000 un échantillon de para-coli-bacille; il était devenu sans action sur le bacille d'Eberth et agglutinait en proportions variées, mais toujours minimes, divers échantillons de colibacille.

En résumé, en nous conformant aux règles indiquées, nous n'avons jamais trouvé une réaction pouvant prêter à la confusion après l'examen de 350 sérums non typhiques. Les statistiques déjà publiées nous prouvent que si la réaction se présente jamais dans ces conditions, le fait ne sera jamais que très exceptionnel.

D'autre part, nous avons vu que la réaction peut déjà être décelée chez les typhiques dès les premiers jours de la maladie; si elle est parfois retardée, elle ne manque que par exception (1 fois sur 177 cas dans notre statistique).

On ne saurait mieux demander à une méthode basée sur une réaction biologique, toujours soumise à des variations individuelles et imprévues.

Dr. **Albert Mills** (Bruxelles).

De la méthode de sérodiagnostic de la fièvre typhoïde.

Widal-Auto-séro-réactions.

Messieurs!

Les recherches dont nous donnons ci-contre les résultats et qui ont été entreprises avec l'appui bienveillant de Monsieur le Professeur

Rommelaere, ont eu pour objet de mettre en lumière divers points qui sont encore assez sujets à controverses et qui ont été peu étudiés jusqu'ici.

Le premier de ces points est celui de savoir jusque dans quelle mesure il importe de connaître la virulence des cultures employées pour la pratique du sérodiagnostic. Dans un travail récent, Monsieur Pechère déclarait que l'intervention de ce facteur était une inconnue de la question du sérodiagnostic. C'est un point qui en tout état de cause est encore resté dans l'ombre. Les constatations auxquelles nous sommes arrivés sont les suivantes: sur 28 séroréactions faites avec des cultures d'âges semblables mais de virulences variables nous avons constamment trouvé que la rapidité avec laquelle l'agglutination se produisait était en raison inverse de la puissance de virulence du bacille d'Eberth employé.

Nous entendons par rapidité avec laquelle l'agglutination se produisait, la rapidité du moment d'apparition du phénomène. Il y a donc lieu d'ajouter, croyons-nous, aux divers facteurs qui peuvent modifier la marche de la séro-réaction ce nouvel élément, à savoir: se rendre compte de la virulence de la culture employée.

L'omission de ce facteur peut entraîner l'expérimentateur à faire fausse voie. Nous estimons donc que désormais il faudra mentionner trois éléments d'appréciation avant de donner le résultat d'une séro-réaction et ces éléments sont:

1° la dilution du sérum du malade;

2° la durée de la séro-réaction avant son apparition;

3° la virulence de la culture employée.

Nous arrivons maintenant à un second résultat de nos recherches. C'est celui de l'étude de l'auto-séro-réaction.

Nous avons cru intéressant de rechercher si la manière de se comporter du sang infecté de fièvre typhoïde était la même, soit qu'on le mette en présence d'une bactérie étrangère comme cela s'est fait jusqu'ici, soit qu'on le fasse réagir sur sa propre bactérie infectante, la production même de la réaction agglutinante. Nous avons vérifié ce point d'abord pour ce qui concerne le bacille d'Eberth comme agent infectant. Nous avons constaté que sur huit cas, six fois la séro-réaction se produisait plus vite que l'auto-séro-réaction, elle était au contraire en retard sur celle-ci deux fois. Ces différences étaient d'ailleurs en parfaite concordance avec l'état de virulence des cultures.

Nous avons remarqué également que la puissance d'agglutination s'accroissait plus rapidement au cours de la maladie pour la bactérie infectante que pour la bactérie étrangère, il semble qu'il se fasse là une accoutumance, une affinité chimique plus intime. Nous disons, affinité chimique, parce que nous savons maintenant que l'agglutination est un phénomène purement chimique, puisqu'elle se produit même avec des bactéries mortes.

Nous avons observé les mêmes faits pour ce qui concerne l'infection coli-bacillaire, dans nombre de cas, l'infection tant bacillaire que toxique n'avait pas franchi les barrières lymphatiques ou muqueuses de l'intestin. Les phénomènes d'agglutination n'étaient pas observables pour des colibacilles d'origine étrangère. Il semble donc que le coliba-

cille acquiert au cours des coli-bacilloses aiguës des caractères propres qui font qu'il ne donne une séro-réaction positive que mis en présence du sang qu'il infecte. On voit que ceci vient confirmer ce qui se passe pour la bactérie auto-infectante de la fièvre typhoïde. Nous avons vu que la rapidité d'agglutination croissait plus rapidement au cours de la maladie pour la bactérie infectante que pour la bactérie étrangère, à virulence à peu près égale bien entendu.

Il y a donc, selon nous, un fait à retenir en ce qui concerne l'auto-séro-réaction, c'est-à-dire la manière de se comporter du sérum vis-à-vis de sa propre bactérie infectante et ce fait le voici: L'augmentation de puissance agglutinante est plus rapide à mesure que la maladie évolue, vis-à-vis de la bactérie auto-infectante que vis-à-vis d'une culture d'une bactérie de provenance étrangère.

Des recherches microchimiques ultérieures d'un ordre très délicat nous donneront peut être prochainement l'explication de ce fait. Quoi qu'il en soit ce fait corrobore admirablement tout ce que nous savons des lois de l'immunité acquise et peut être de l'accoutumance aux poisons organiques.

Et cette considération de l'immunité acquise nous amène au troisième point que nos recherches et leurs résultats nous ont engagés à considérer.

La séro-réaction est-elle due à l'immunité naturelle? Est-elle due à une immunité nouvelle acquise? Ou bien est-elle réaction d'infection?— c'est-à dire n'est-elle que la manifestation de l'état toxique du sang sur le bacille d'Eberth?

Cette dernière hypothèse peut être écartée à première vue, pensons-nous, parce qu'il est arrivé à tous les observateurs de constater un état d'infection grave du sang par l'examen de ses éléments figurés, sans que la réaction agglutinante apparaisse le moins du monde; l'observation XV, jointe à ce mémoire, en est une nouvelle démonstration. Au contraire, lorsque le sang est profondément intoxiqué, ou bien la fonction agglutinante apparaît lentement, ou bien elle reste absente. Nous considérons que dans ces cas de haute intoxication, la fonction agglutinante, qu'elle soit due à la réaction du blastème ou du plasma, est paralysée et que la substance agglutinative, transformation chimique ou nouvelle secrétion ne peut se produire. La séro-réaction est-elle due à l'immunité naturelle? Voyons nos observations et considérons les réponses qu'elles nous donnent. Les observations II et XVII avec leurs réactions agglutinantes rapides et invariables dès le début de la maladie tendraient à donner une réponse affirmative à cette question, mais disons franchement que ce sont là des exceptions et que dans toutes les autres observations nous avons toujours remarqué que la puissance agglutinative s'accroît avec l'infection à condition que l'intoxication du sang ne soit pas trop considérable, qu'elle ne disparaît pas immédiatement avec l'infection et que conséquemment elle est due à l'immunité acquise vraisemblablement.

L'on pourrait élargir la question et dire que cette immunité acquise n'est que l'exagération de l'immunité naturelle qui existe, comme chacun sait, chez beaucoup d'individus sains et qui peut être évaluée par la

puissance agglutinative de leur sérum faiblement dilué, mais ce serait rendre la question plus confuse sans la résoudre.

Ces lignes étaient écrites lorsque a paru dans la „Semaine Médicale“ du 4 Août dernier, le travail si hautement intéressant de MM. Widal & Nobécourt et nous sommes très heureux d'avoir vu confirmer par des observateurs de cette compétence les quelques idées que nous avons émises au sujet de l'auto-séro-réaction dans les cas d'infection coli-bacillaire ou Eberth'ienne. Les observations de ces auteurs ont été faites sur un malade atteint d'infection para-coli-bacillaire et ont été comparatives pour ce qui concerne le bacille d'Eberth. Pour ce qui est de l'infection Eberth'ienne, la puissance d'agglutination d'un sérum typhique semble être régie plus par la virulence de la bactérie employée que par sa provenance, c'est ce qui ressort des recherches de ces savants, c'est ce que nos investigations constatent également. Pour ce qui concerne l'infection coli-bacillaire ou para-coli-bacillaire, les idées que nous avons émises plus haut sont admirablement corroborées et confirmées par la phrase suivante que nous lisons dans le travail de MM. Widal & Nobécourt et qu'avec leur permission nous ferons nôtre: „Au cours d'une infection banale provoquée par l'un des germes multiples qui pullulent dans nos cavités naturelles, l'organisme est marqué au sceau du microbe infectant comme il l'est au cours de la fièvre typhoïde et du choléra“.

Nous avons l'honneur de soumettre à vos yeux les observations qui servent de base à ce que nous venons de dire.

Observation I. — Van C. Irma — est alitée Salle 35 Lit 15 — le 10 décembre 1896—la maladie évolue comme une fièvre typhoïde normale.

Le 11. Examen bactérioscopique de l'urine.

Résultat: présence d'albumine, pas de bacilles d'Eberth.

Le 11. L'analyse des selles permet d'isoler et de mettre en culture pure des bacilles d'Eberth, virulence: 3 cc. d'un bouillon de 12 heures tue un cobaye de 700 grammes en 12 heures.

Le 12. Séro-réaction, avec bacille d'Eberth de virulence médiocre: un cobaye de même poids ne meurt pas par la même dose.

Résultat: réaction positive au bout de .... 22 minutes.

Le 12. Auto-séro-réaction avec le bacille isolé des selles.

Résultat: réaction positive au bout de .... 30 „

Le 22. Séro réaction et auto-séro-réaction sont repétées.

Résultats: séro-réaction positive au bout de .... 22 „

„ auto-séro-réaction positive au bout de .... 28 „

L'écart entre les deux temps est donc devenu moins grand.

Réflexions: 1º La virulence comparative des deux bactéries est vraisemblablement restée la même, l'écart de temps a diminué, au bout de ce laps de temps de 10 jours, la puissance agglutinative du sérum de la malade était devenu relativement plus considérable pour sa propre bactérie infectante que pour la bactérie étrangère. 2º La virulence de la bactérie retarde l'effet agglutinatif du sérum de cette malade.

Observation II. — Hélène J. est alitée Salle 35 Lit 3 — le 16 décembre 1896. La maladie évolue comme une fièvre typhoïde ordinaire.

Le 16. Examen bactériologique de l'urine; résultat: pas d'albumine, absence de bacilles d'Eberth.

Le 16. L'analyse des selles permet d'isoler et d'obtenir des cultures pures de bacilles d'Eberth, virulence: 3 cc. d'un bouillon de 12 heures tue, en injection intra-peritonéale, un cobaye de 700 gram. en 10 heures.

Le 16. Séro-reaction avec le bacille servant à la séro-reaction de l'observation I, de virulence connue.

Résultat: réaction positive au bout de .... 22 minutes.

Le 16. Auto-séro-réaction avec le bacille isolé des selles.
Résultat: réaction positive au bout de.................. 29 minutes.
Le 26. Séro-réaction et auto-séro-réaction sont répétées.
Résultats: séro-réaction positive au bout de .... 20 „
„ auto-séro-réaction positive au bout de .... 27 „

Réflexions: Elles sont les mêmes que pour l'observation I, avec cette différence que l'écart de rapidité d'agglutination est resté le même, ce qui tendrait à prouver que dans ce cas-ci, la réaction à l'infection est plus lente à se produire.

Observation III. — S. est alité Salle 7. Lit 13 le 23 décembre 1896. La maladie évolue comme une fièvre typhoïde irrégulière ou coli-bacillose.

Le 24. Examen bactériologique de l'urine. Résultat: pas d'albumine, absence de bacilles d'Eberth.

Le 24. On isole des selles, une bactérie qui est reconnue pour être un coli-bacille, 5 cc. de bouillon de 24 heures, tue en 8 heures, un cobaye de 650 grammes.

Le 23, 14-e jour de la maladie, séro-réaction avec le bacille qui sert aux autres séro-réactions, de virulence minime, résultat: négatif; séro-réaction, avec le bacille isolé des selles de l'observation I, de virulence plus grande, résultat: négatif.

Le 26, 17-e jour de la maladie; séro-réaction, avec bacille de virulence minime comme plus haut.
Résultat: positif, au bout de......................... 25 minutes.

Séro-réaction, avec bacille de virulence forte, comme plus haut. Résultat: négatif. Auto-séro-réaction avec le bacille isolé des selles; résultat: réaction positive, très faible au bout du temps présent.

Réflexions: La rapidité de réaction diminuant à mesure que la virulence de la bactérie augmente confirme les précedentes observations. Il convient de faire remarquer que le sérum agglutine les bactéries d'une culture de colibacilles à la verité d'une façon moins nette, mais de façon telle qu'elle enlève beaucoup à la méthode de sa spécificité comme moyen de diagnostic du bacille d'Eberth lui-même d'avec, précisement, le coli-bacille, à moins qu'il s'agisse ici d'un coli-bacille.

Observation IV. — Marcelline R. est alitée Salle 37, Lit 8, depuis le 10 avril 1897.

La maladie a cliniquement une forme grave, la période d'infection et de mouvement febrile sont excessivement longs (au delà de 30 jours).

Le 15 avril, 13-e jour de la maladie on isole des selles un bacille d'Eberth répondant au type tout-à-fait classique.

La virulence de cette bactérie est essayée: 3 cc. d'un bouillon de culture de 12 heures, tue un cobaye de 650 grammes en 9 heures, — ce même jour, nous essayons à nouveau la virulence de la bactérie venant de Paris et qui nous servait à cause de sa virulence minime pour toutes nos autres expériences, la même dose injectée laisse un autre cobaye vivant après un mouvement fébrile assez intense.

Le 12 avril—l'examen des crachats donne un résultat négatif.

Le 14 avril — 12-e jour de la maladie — le séro-diagnostic avec la culture du bacille parisien de virulence minime, donne un résultat négatif.

Le 15 avril — 13-e jour de la maladie — la même séro-réaction répétée est encore négative.

Le 20 avril — 18-e jour de la maladie. La séro-réaction donne un résultat positif au bout de 15 minutes.

L'auto-séro-réaction avec le bacille des selles donne un résultat positif, mais au bout de 25 minutes.

Le 21 mai — 48-ème jour de la maladie. L'analyse des selles ne dénote plus trace de bactéries suspectes; la séro-reaction reste positive

Réflexions: La réaction agglutinante a été lente à se produire chez cette malade quoique l'infection fut rapide, profonde et présenta une forme très grande et très longue. La réaction dans ce cas ne serait lente à se produire que à cause d'une absence d'immunité naturelle.

La réaction agglutinante persiste au 48-e jour quoique l'infection ait cessé depuis un certain temps, et que l'élément pathogène ait totalement disparu des selles.

L'opposition est donc celle-ci: infection longue et profonde, séro-réaction lente et faible.

Observation V.—X... est alité Salle 9 Lit 13 le 3 mai 1897. La maladie évolue comme un embarras gastrique fébrile.

Le 3 mai on fait le séro-diagnostic avec la bactérie de virulence minime, la réaction est négative.

Le 5 mai — on isole des selles un colibacille, dont le bouillon de culture ne produit chez le cobaye à dose expérimentale qu'une très-légère réaction fébrile— virulence nulle.

Le 6 mai. Séro-réaction de même que le 3. Résultat: négatif. Auto-séro-réaction avec le bacille isolé des selles: résultat négatif. L'éxamen des leucocytes du sang du malade révèle tous les caractères qu'ont les globules blancs du sang infecté.

A l'autopsie du malade: on ne trouve point de lésions typhoïdes de l'intestin, un leger degré de psorrentérie.

Réflexions: Le sang du malade n'a pas donné la réaction qu'il donne en présence d'une infection coli-bacillaire ou Eberth'ienne. L'état de la flore intestinale aussi bien que les résultats de l'autopsie corroborrent ces données. Le sang était cependant infecté, l'examen clinique et l'étude du sang le prouvent.

Cette infection n'était ni coli-bacillaire ni Eberth'ienne, elle ne donnait pas au sang de pouvoir agglutinatif même pour des bactéries de ces espèces, de virulence très mediocres.

Observation VI.—V.... est alité Salle 9. Lit 8, le 19 mai 1897. La fièvre du malade est due à une pneumonie aiguë.

Le 19 mai—on fait le séro-diagnostic avec un bacille d'Eberth d'une virulence très faible. Le résultat est négatif.

Avec une bactérie de virulence plus grande, le résultat est le même.

Le 24—15-e jour de la maladie on constate dans les crachats la présence de diplocoques de Fraenkel et de pneumocoques de Friedlaender, qui sont par conséquent ici les éléments infectants.

Le 27 — 18-e jour tous les symptômes fébriles ont disparu, le sérodiagnostic fait dans les mêmes conditions que le 19 reste négatif.

Le 15 juin—18-e jour—il en est de même.

Réflexions: L'auto-séro-réaction dans ce cas n'aurait eu de raison d'être qu'avec une des bactéries des crachats, cause de l'infection. — Nous ne l'avons pas faite, jugeant que c'était sortir du cadre de nos recherches. La séro-réaction s'est révélée ici vrai moyen de diagnostic. Malgré l'état d'infection du sang, elle est restée négative.

Observation VII. — X... est alité Salle 7. Lit 16 — le 14 mai 1897. La maladie évolue comme une fièvre typhoïde anormale.

Le 14. On isole des selles un bacille qui ne présente pas tous les caractères du bacille d'Eberth et dont la virulence est d'ailleurs légère, il ne tue point le cobaye à la dose ordinaire.

Le 15. La séro-réaction avec bactérie de virulence faible donne un résultat négatif.

L'auto-séro-réaction avec la bactérie peu virulente des selles donne un résultat négatif.

Le 17. Résultat identique.

Le 18. Résultat identique.

Le 21. La séro-réaction est positive au bout de 20 minutes.

L'auto-séro-réaction est positive au bout de 10 minutes.

Réflexions: L'auto-réaction est en avance sur l'autre; c'est un des rares cas où le fait se soit produit. On peut l'expliquer par la constatation de la faible virulence du bacille isolé des selles. La séro-réaction a presenté dans ce cas-ci encore une fois une grande valeur de diagnostic.

Observation VIII.—Charles Van O. est alité Salle 7. Lit 12, le 21 mai 1897, la maladie évolue comme une fièvre typhoïde normale avec rechute au 24-e jour de maladie.

Le 21—8-e jour—t⁰ vespérale: 39⁰, 6;—le sérodiagnostic fait avec le bacille isolé dans les selles (voir observation IV), est négatif.

Le 29—16 jour—t⁰ vespérale 38⁰, 5—l'urine ne présente rien d'anormal, on isole dans les selles un bacille d'Eberth très typique dont la virulence est: 3 cc. injecté à un cobaye de 550 grammes ne produisent que de la fièvre et un amaigrissement de 50 grammes en 3 jours—virulence très faible.

L'auto-séro-réaction avec ce bacille est positive immédiatement, la virulence du bacille de l'observation IV est essayée à nouveau, 3 cc. de bouillon tue un cobaye de 550 grammes en 48 heures, avec infection généralisée. Comme on le voit, les cultures successives ont déjà attenué cette bactérie depuis le 15 avril, c'est un fait d'observation habituelle.

La séro-réaction avec cette bactérie est positive au bout de 19 minutes.

Le 14 juin—34-e jour—t⁰ vespérale 39⁰, 2.

Le sérodiagnostic est fait de même que le 29 mai, la réaction est positive immédiatement.

On isole dans les selle sune bactérie analogue à celle isolée le 29 mai et dont la virulence est restée identique; l'auto-séro-réaction est positive immédiatement.

Le 5 juillet—1897—il n'y a plus de bactéries suspectes dans les selles—c'est le 55-me jour de la maladie; la séro-réaction et l'auto-séro-réaction persistent.

Réflexions: L'immunité naturelle est minime dans ce cas-ci. L'immunité acquise est en rapport direct avec l'infection, sa réaction d'agglutination est plus ou moins rapide suivant la virulence des cultures servant à l'expérience.

L'immunité acquise persiste malgré la disposition de l'agent infectant.

Observation IX.—Jules S. est alité Salle 9. Lit 6—le 27 mai 1897, la maladie évolue comme une fièvre typhoïde normale.

Le 27 mai—l'examen de l'urine ne révèle rien, le sérodiagnostic fait avec le bacille de l'observation IV, de virulence forte donne un résultat négatif, c'est le 17-e jour de la maladie.

Le 29 mai—19-ème jour—l'examen des selles ne révèle pas la présence de bacille d'Eberth, le sérodiagnostic répété comme le 27 donne un résultat positif au bout de 22 minutes.

Le 18 juin—39-ème jour—on isole des selles un coli-bacille; la réaction faite avec cette bactérie reste négative, la séro-réaction faite comme précédemment reste positive.

Réflexions: La réaction d'agglutination se montre seule avec le bacille d'Eberth, elle lui est spécifique dans ce cas, l'immunité naturelle n'existe point chez ce malade, la séro-réaction a été lente à se produire, peut-on l'expliquer par ce fait que la pululation Eberth'ienne a été de courte durée dans l'intestin et que partout l'infection du sang s'est faite lentement?

Observation X.—Eugène W. 22 ans, est alité Salle 9. Lit 5, le 3 juin 1897, la maladie évolue comme un embarras gastrique, apyrétique et avec diarrhée.

Le 3 juin—2-e jour de la maladie—les selles démontrent une pululation énorme mais purement coli-bacillaire, le sérodiagnostic fait avec le bacille de l'observation IV est négatif, l'auto-séro-réaction est également négative, la virulence du coli-bacille des selles est des plus faibles. Le malade sort guéri au bout de peu de jours.

Réflexions: Le désordre morbide s'est limité à la cavité intestinale, la séro-réaction tend à montrer que la barrière muqueuse n'a été franchie, ni par la bactérie, ni par les produits qui en dépendent.

Observation XI.—Henri V.—est alité Salle 9. Lit 2, le 9 Juin 1897, la maladie évoluo comme une pneumonie du sommet.

Le 9 juin—4-ème jour de la maladie—l'examen du sang révèle l'existence d'une légère leucocytose, dont les éléments restent normaux et sains, il y a notamment assez bien de leucocytes éosinophiles, le sérodiagnostic avec le bacille (observation IV) est négatif, les crachats ne présentent rien d'anormal.

Le 10 juin, 5-e jour—les crachats contiennent des diplocoques de Fraenkel incapsulés en grande abondance.

Le 12 juin, 7-e jour—le résultat de l'éxamen des crachats est le même, le sérodiagnostic fait comme le 9, reste négatif.

Le 16 juin—11-ème jour—la t⁰ est complétement tombée, le sérodiagnostic reste négatif et les selles ne présentent rien d'anormal.

Réflexions: L'infection semble être ici purement diplococcique—la méthode de séro-réaction a donc donné ici sa valeur diagnostique.

Observation XII.—Jeanne L. est alitée Salle 35 Lit 7, au mois de mai 1897, sa maladie, de très courte durée, consiste en un embarras gastrique, apyrétique

et avec diarrhée. Le sérodiagnostic fait avec le bacille (observation IV) donne un résultat négatif. L'examen des selles révèle une énorme pullulation purement coli-bacillaire, l'auto-séro-réaction avec le coli-bacille est négative. Il n'y a d'ailleurs pas de symptômes d'infection.

Réflexions: De même que dans l'observation X, il semble que l'on peut dire que l'affection siège ici seulement dans la cavité intestinale, sans pénétration au-delà.

Observation XIII. — Charles C. 23 ans, est alité Salle 9 Lit 7, le 9 juin 1897, la maladie consiste en une infection générale, accompagnant une tuberculose pulmonaire à ses débuts.

Le 9 juin—16-ème jour—le sérodiagnostic est fait avec le bacille (observation IV); il est négatif.

Le 11 juin—18-e jour—le sérodiagnostic fait dans les mêmes conditions reste, négatif.

le 12 juin—19-e jour—l'examen des crachats, sans résultat jusqu'ici, a révélé la présence de nombreux bacilles de Koch à vacuoles claires, les investigations en sont alors restés là.

Réflexions: L'observation est simplement affirmative de la valeur diagnostique de la séro-réaction—quoique l'infection fut aiguë et la fièvre intense, la séro-réaction ne s'est point produite.

Observation XIV.—Marie T. est alitée Salle 37 Lit 18,—le 1-er juin 1897 la maladie évolue comme une fièvre typhoïde normale.

Le 1-e juin—22-e jour de la maladie—fait avec le bacille de l'observation IV, le sérodiagnostic est négatif.

Le 2 juin—23-e jour—on isole des selles un bacille qui presente certains caractères du bacille d'Eberth, et dont la virulence est très minime—3 cc. de bouillon affectent à peine, en injection intra-péritonéaleun cobaye de 700 grammes.

Le 5 juin—26-ème jour—le sérodiagnostic fait comme le 1-e juin est positif au bout de 30 minutes, l'auto-séro-diagnostic avec le bacille des selles est positif au bout de 10 minutes.

Le 17 juin 38-e jour la réacton fébrile continue; le 5 juillet, 55-e jour—il en est de même et la séro-réaction est toujours lentement positive—T° matinale 36°, vespérale 38°, 6.

Réflexions: L'auto-réaction est en avance sur l'autre, ce fait s'explique par le peu de virulence de la bactérie de la malade, la réaction sanguine a été lente à se produire (26-e jour): ce fait peut être en relation avec deux causes, ou bien le peu de virulence de l'infection si l'on admet qu'elle est une réaction d'infection ou bien, le défaut de résistance ou d'immunité naturelle, comme tendraient à le prouver les chutes matinales de la température, si l'on admet qu'elle est une réaction d'immunité.

Observation XV. — Elisa R. est alitée Salle 35 Lit 9, le 23 juin 1897, la maladie évolue comme une fièvre typhoïde grave, à infection rapide, profonde et fatale.

Le 23 juin, 16-ème jour, le sérodiagnostic fait avec le bacille de l'observation IV venant directement des cultures est négatif, le sérodiagnostic fait avec le même bacille, mais pris une fois dans le sang du cœur gauche d'un cobaye infecté de ce bacille et une autre fois pris dans l'exsudat péritonéal du même cobaye donne comme résultat: pour le sang du cœur gauche: résultat positif après 10 minutes, pour le liquide peritonéal: résultat positif après 15 minutes.

Le 24 juin—17-ème jour, l'examen du sang dénote: hypoleucocytose, pas de leucocytes éosinophiles, tous les autres montrent une intoxication profonde. On isole des bacilles d'Eberth dans l'urine. On isole des bacilles d'Eberth dans les selles, la virulence = 4 cc. de bouillon de culture tue un cobaye de 800 grammes en 12 heures, virulence très forte donc.

Le 25 juin, 18-e jour, le sérodiagnostic avec le bacille (observation IV) est positif après 30 minutes, l'auto-séro-réaction avec le bacille des selles est négative, l'auto séro-réaction avec le bacille isolé de l'urine est négative. Le 26 juin, 19-ème jour, la malade meurt.

Réflexions: Virulence et rapidité d'agglutination continuent à s'exclure mutuellement. Le sang est infecté au point que la fonction agglutinative ne se produit plus en présence de bactéries aussi virulentes. Encore une fois est-ce ici l'immunité naturelle qui manque ou bien y-a-t-il intoxication telle du sang que la réaction

d'infection est paralysie? Un point à remarquer c'est que ce sang si pauvre en réaction agglutinait néanmoins les bactéries qui existaient dans le sang et le liquide péritonéal d'un cobaye infecté d'une bactérie, qu'il n'agglutinait pas dans les cultures, donc lorsque cette bactérie était dans un état de vaillance moindre.

Observation XVI.—L... est alité Salle 9 Lit 9, le 31 mai 1897, la maladie évolue comme un embarras gastrique fébrile le 31 mai 23-e jour—le sérodiagnostic fait avec le bacille (Observation IV) donne un résultat négatif.

le 5 juin, 28-e jour—la séro-réaction répétée de même est négative.

le 9 juin, 32-e jour—il en est de même, les selles sont le siège d'une pullulation coli-bacillaire normale—l'auto-séro-réaction est négative.

Réflexions: Malgré une infection longue, la séro-réaction reste négative, c'est un cas où la méthode semble être en défaut.

Observation XVII.—De.... est alité Salle 9 Lit 13, le 28 juin 1897, fièvre typhoïde à période prodromique longue et fébrile, à évolution normale par la suite.

Le 28 juin—12-e jour, sérodiagnostic avec bacille (observation XV), virulence forte, positif après 10 minutes, sérodiagnostic avec bacille (observation XV, virulence très-forte) cultivé.

1° du sang du cœur gauche du cobaye = positif après ...... 20 minutes.

2° du l'exsudat peritonéal du cobaye = positif après .... 25 „

Le 29 juin, 13-e jour. Analyse des selles: pas de bacilles d'Eberth. Analyse de l'urine: pas d'albumine, absence de bacilles d'Eberth.

Le 30-e juin, 14-e jour—la T° est tombée, le malade mange.

Le 5 juillet, 19-ème jour—la fièvre reprend avec tous les caractères typhoïdes.

Le 8 juillet, 22-e jour, on isole des selles un coli-bacille dont la virulence est encore assez forte—4 cc. d'un bouillon de culture tue un cobaye de 824 grammes en 36 heures, infection générale, l'auto-séro-réaction est faite avec

1° le coli-bacille des cultures des selles—résultat négatif—

2° le coli-bacille cultivé du sang du cœur du cobaye—résultat négatif—

3° le coli-bacille cultivé de l'exsudat péritonéal du cobaye—résultat négatif.

Le 17 juillet—31-ème jour de la maladie. Sérodiagnostic avec bacille (observation XIV), positif après 10 minutes, toutes les auto-séro-réactions comme le 8 donnent des résultats négatifs.

Réflexions: L'immunité naturelle est ici des plus manifestes et des plus fortes, voir comme elle agit contre les bactéries de l'observation XV, elle a peu augmenté avec l'infection. Cette puissance agglutinative du sang ne s'est pas montré une seule fois vis-à-vis du coli-bacille des selles. La valeur diagnostique de la méthode s'est montrée réelle dans ce cas.

Observation XVIII.—Albert R.—19 ans est alité Salle 7 Lit 10, le 2 juillet 1897, fièvre typhoïde à infection grave et profonde.

Le 2 juillet—4-e jour. Séro-réaction faite avec bacille observation IV. Résultat négatif.

Le 3 juillet, 5-e jour, on isole des selles un coli-bacille Eberthiforme, dans les urines on ne trouve rien de suspect.

Le 6 juillet—8-ème jour. Sérodiagnostic fait comme le 2 donne un résultat négatif, le 10 juillet, 12-ème jour, on isole des selles un bacille d'Eberth dont la virulence est: 3 cc. $^1/_2$ de bouillon tue un cobaye de 625 grammes en 22 heures le sérodiagnostic fait comme précedemment est positif après 12 minutes, l'auto-séro-réaction reste négative.

Le 17 juillet—19-ème jour de la maladie, le sérodiagnostic fait comme précedemment est positif après 12 minutes, l'auto-séro-réaction faite avec la bactérie infectante cultivée du liquide péritonéal du cobaye est positive après 20 minutes.

Réflexions: Malgré une bactérie infectante très virulence, la séro-réaction se produit trèslentement, elle est toujours au point de vue de la rapidité à se produire en raison inverse de la virulence de la bactérie.—Le bacille de l'observation IV, à cette date-ci avait, de par son long séjour „in vitro“, perdu de sa virulence, c'est ce qui explique son agglutination plus rapide.

Sixième Séance.

Lundi, le 11 (23) Août, 2 h. de l'après-midi.

Presidents: Prof. Rosenstein (Leide), Dr. v. Schroetter (Vienne), Prof. Bucquoi (Paris), Dr. Grawitz (Berlin), Prof. Gilbert (Paris), Prof. Charrin (Paris), Prof. Carmona y Valle (Mexico), Prof. Ribas y Perdigo (Barcelone), Prof. Metchnikov (Paris), Prof. Gerhardt (Berlin).

Dr. **Hugo Loewenthal** (Moskau).

Serodiagnose, Seroprognose und Serotherapie der Febris recurrens.

Der mir knapp zugemessenen Zeit Rechnung tragend, erlaube ich mir der hochgeehrten Versammlung in gedrängter Kürze das angeführte Thema vorzutragen.

Auf Vorschlag des Herrn Dr. G. Gabritschewsky, dem ich hier meinen besten Dank für die Anregung zur nachfolgenden Arbeit ausspreche, unternahm ich seit November 1896 die von ihm in seinem Referat „Grundlagen der Serotherapie bei der Febr. recurrens" niedergelegten Resultate an dem Material der Recurrens-Abteilung im Alten Katharinen-Spital praktisch zu verwerten.

Serodiagnose.

Dieselbe tritt in ihr Recht in denjenigen Fällen, in welchen die Kranken ins Haus kommen entweder kurz vor Beginn der Krisis oder in den ersten Stunden der erfolgten Apyrexie, alswann man ja gewöhnlich das Ausschlaggebende für diese Krankheit—die Spirillen—nicht mehr anzutreffen pflegt. Für solche Fälle schlug Gabritschewsky vor, die specifisch baktericiden Stoffe, welche sich im Blute eines jeden Pat. vorfinden, der einen Recurrens-Paroxysmus überstanden, nutzbar zu machen. Diese specifisch baktericiden Stoffe sind am intensivsten im Moment der Krise, behalten dieselbe Hochwertigkeit lebenden Spirillen gegenüber die ersten 24 St., nehmen in den meisten Fällen bis zum 3-ten Tage der Apyrexie nur wenig ab, im weiteren Verlauf ziemlich bedeutend, um kurz vor dem Relaps ganz zu verschwinden. Solch ein Blut bringt die Spirochaeten in $^1/_2$—$2^1/_2$ Stunden bei Thermostatbenutzung zum Absterben.

Die Specificität dieses baktericiden Serums ist von Gabritschewsky durch folgendes Experiment bewiesen worden. Er brachte Culturen von Bacterium coli commune, Cholerae asiaticae und Streptococcus erysipelatosus in apyretisches Blut von Recurrenskranken, wobei all diese Mikroben ein erspriessliches Gedeihen ergaben. Ich selbst schlug einen etwas anderen Weg zur Lösung dieser Frage ein. Bei 14 nachstehenden Pat. aus anderen Abteilungen des Spitals wurde das Blut nach erfolgter Defervescenz mit Spirillen-haltigem Blute in der bereits aus der Arbeit Gabritschewsky's, wie aus meinem Referat „Ueber Serodiagnose der Febr. recurrens wärend der Apyrexie" bekannten Weise behandelt und erwies sich ersteres ohne jeglichen Einfluss auf die Lebensfähigkeit resp. Le-

bensdauer der Spirillen. Die Kranken waren je 3 mit Pneumonia crouposa, Influenza und T. abdominalis, je 2 mit T. exanthematicus und Rheumatismus articul. acut. und 1 mit Febris intermittens.

Da es bis hiezu nicht gelungen ist künstliche Spirillenculturen anzufertigen, so ist dieses neue Verfahren nur realisirbar beim Bestehen einer Recurrensepidemie, alswann man jederzeit spirochaetenhaltiges Blut zur Verfügung hat.

Die Reactionsdauer nimmt bei Thermostatbenutzung, auf Grund meiner Beobachtungen, wie schon gesagt $^1/_2$—$2^1/_2$ St. Zeit in Anspruch. Ihr kürzeres oder längeres Anhalten bei positivem Ausfall ist abhängig von der Stärke der im apyretischen Blute enthaltenen specifisch baktericiden Substanzen, welche, wie schon angeführt, unmittelbar nach erfolgter Krise am intensivsten ist, dann allmälig abnimmt, um kurz vor dem Relaps zu verschwinden. Je näher der Krise also das zu prüfende Blutserum entnommen wird, um so schneller stellt sich das Ende der Reaction ein und, vice versa, um so später, je mehr Zeit seit dem Beginn des Intervalls verstrichen ist.

In denjenigen Fällen, in welchen die Pat. keine Febris recurrens, sondern irgend eine andere acute Infectionskrankheit vor dem Betreten des Hauses durchgemacht hatten, folglich ihr apyretisches Serum keine specifisch baktericiden Eigenschaften den Spirillen gegenüber besitzt, unterscheiden sich die sowol für die Serodiagnose angefertigten als auch die Controllpraeparate durch Nichts von einander. Wenn nach Ablauf von 2—$2^1/_2$ St. bei Thermostatanwendung in beiden die Bewegung der Spirochaeten eine gleiche bleibt, so betrachte ich den Ausfall der Reaction als negativ und kann mit Sicherheit Rückfallsfieber als vorhergegangene Krankheit ausschliessen. Treten die Pat. gegen den 7 Tag nach erfolgter Krise ins Spital, was übrigens nur zu den Ausnahmen gehört, so kann die Entscheidung der Frage, was vorausgegangen war, unter Umständen bis zum nächsten Morgen andauern, denn, wenn nach Ablauf selbst von 3 Stunden (mehrmals ausgeführt) die Spirochaetenbewegung in beiden Praeparaten eine gleich schnelle ist, so kann zweierlei vorliegen: a) die specifisch baktericiden Substanzen sind bereits aus dem Blute verschwunden, wie das ja stets vor Beginn eines Relapses zu geschehen pflegt; hier weist aber ein genaues Messen mit dem Thermometer bereits einen Anstieg nach und am nächsten Morgen finden sich bereits Spirillen im Blute, was wiederholt beobachtet worden; b) die Reaction fällt negativ aus, weil überhaupt im gegebenen Fall keine Febris recurrens vorliegt; hier spielt natürlich der Tag keine Rolle. Solche Praeparate bewahrte ich im Brutschrank bis zum folgenden Morgen auf und unterzog sie alsdann einem nochmaligen Beschauen.

Das serodiagnostische Verfahren ist von Mitte Nov. 1896 bis Mitte Mai 1897 von mir in 39 Fällen, die in die Recurrensabteilung auf Grund des klinischen Bildes übergeführt, 30 Mal mit positivem und 9 Mal mit negativem Erfolg geprüft worden. Die 30 Fälle der ersten Gruppe lassen sich der besseren Uebersicht halber in folgende Unterabteilungen zerlegen: a) 8 Pat. traten zu Ende des I Paroxysmus ein. Blutuntersuchung entweder unterlassen oder negativ. In 7 von ihnen wurde nach Sicherstellung des Charakters der abgelaufenen Krankheit durch die Serodiagnose mit positivem Ausfall für die Febris recurrens, wärend der

Apyrexie Antispirochaetenserum einverleibt, was mit dem Ausbleiben eines Relapses in Zusammenhang gebracht werden dürfte; der 8-e Fall, nicht specifisch behandelt, blieb eine Recurrens sine recursu. b) 12 Fälle, in derselben Krankheitsperiode aufgenommen, Serodiagnose positiv: bei 8 von ihnen ein, bei 4 zwei Relapse, wärend welcher Spirillennachweis. c) 7 Fälle, eingetreten zu Ende des zweiten Paroxysmus, resp. zu Anfang der zweiten Apyrexie, Serodiagnose positiv; 5 Mal kein Relaps, bei 2—dritter resp. vierter Paroxysmus. d) 2 Pat. zu Ende des dritten und endlich einer zu Ende des fünften Anfalls; auch hier positiver Ansfall der Serodiagnose. Bei den letzten 10 Fällen hatte das Verfahren lediglich den Zweck einer Verificirung der erhobenen anamnestischen Daten. Ein Anführen von Krankengeschichten unterlasse ich hier und verweise auf meine Arbeit.

Die Reactionsdauer in den 30 Fällen war folgende.

Dauer der Reaction wärend der ersten Apyrexie.		
Tag der ersten Apyrexie.	Dauer der Reaction.	Wie viel Mal.
1	1/2 Stunde.	4
»	3/4 »	2
2	1/2 »	2
»	1 »	2
»	1 1/2 »	1
3	1/2 »	1
»	3/4 »	1
»	1 »	2
»	2 »	1
4	1 »	1
»	2 »	1
5	1 1/2 »	1
6	1 1/2 »	1
		20 Mal.

Dauer der Reaction wärend d. zweiten, dritten und vierten Apyrexie.		
Tag der II, III resp. IV Apyrexie.	Dauer der Reaction.	Wie viel Mal.
2	1/2 Stunde.	1
3	1/2 »	1
»	3/4 »	2
»	1 1/2 »	1
4	1/2 »	1
»	1 »	1
5	1/2 »	1
6	1/2 »	1
6	1 »	1
		10 Mal.

Das serodiagnostische Verfahren ist von mir ausser den soeben angeführten 30 Fällen noch für andere Zwecke nutzbar gemacht worden, nämlich zur Feststellung so genannter Paroxysmi abortivi, resp. levissimi, die als dritte, resp. vierte Anfälle nach lange anhaltender Intermission auftreten; sie währen entweder nur kurze Zeit, 12 Stunden hohes Fieber bis 40,0°, gewöhnlich vom Abend bis zum nächsten Morgen; oder

der Paroxysmus kann, bei dem schwachen Anstieg des Fiebers, leicht übersehen werden.

Der Zeitpunkt des Spirillennachweises wird entweder verpasst, oder dieselben sind so geringzählig, dass man sie nur nach langem Suchen findet. Lassen sich andere intercurrente Momente, die solch ein kurz dauerndes oder unbedeutendes Fieber verschuldet haben könnten, ausschliessen, so lässt sich mit ziemlicher Sicherheit ein Paroxysmus levissimus resp. abortivus annehmen; Gewissheit jedoch schafft hier die Hochwertigkeit der specifisch-bактericiden Substanzen im Blute eines solchen Kranken, da ja bekanntlich die Reactionsdauer nach soeben erfolgter Krise rasch eintritt.

Das Ueberstandenhaben von Abdominaltyphus, dessen specifisch-baktericide Serumeigenschaften durch Prof. Pfeiffer zur Evidenz erwiesen und durch Prof. Widal die ausgiebigste Verbreitung gefunden, beeinträchtigt nicht im mindesten nach Ablauf eines Recurrensparoxysmus bei solch einem Kranken wärend einer Apyrexie die Reaction auf vorhergegangenes Rückfallsfieber.

Solch einen Fall hatte ich zu beobachten Gelegenheit—er ist ausführlich in der „Deutsch. med. Wochenschr.“ beschrieben—und beweist derselbe, dass durch gleichzeitiges Vorhandensein zweier differenter specifisch-baktericider Substanzen im Blutserum die Exactheit einer jeden Reaction in keiner Weise Einbusse erleidet.

Die Fälle der zweiten Gruppe, 9 an der Zahl, die als atypische Recurrenskranke auf Grund des klinischen Bildes in die Rückfallsfieberabteilung übergeführt wurden und bei denen die Serodiagnose negativ ausgefallen, erwiesen sich im weiteren Verlaufe 5 Mal als eine Febris typhoidea, 2 Mal als acute Pneumonie (einer von ihnen verstarb, Section), 1 Mal Influenza und 1 Mal als Febris intermittens (Plasmodien).

Es überrascht im ersten Augenblicke, wie solche Fälle, wie die eben angeführten den Recurrenskranken zugezählt wurden. Trifft man im Blute keine Spirillen an, so wird, wie dies bis jetzt zu geschehen pflegte, das klinische Bild: Dauer der Fiebertage, kritischer Abfall,—von einer croupösen Pneumonie sehe ich hier ab—stark vergrösserte Milz und endlich sehr heftige Muskelschmerzen (auf eine detaillirtere Besprechung dieser einzelnen Symptome kann ich hier aus Zeitmangel nicht eingehen)—für die Diagnose herangezogen und mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit auf Febris recurrens als vorhergegangene Krankheit geschlossen, aber erst mit dem Einsetzen eines Relapses, wärend dessen man im Blute Spirillen antrifft, lassen sich jegliche Zweifel beseitigen. Noch viel unbestimmter wird unser Urteil über die der Aufnahme vorhergegangene Krankheit, wenn es sich um atypische Fälle handelt, in welchen die angeführten Merkmale entweder nur schwach angedeutet oder selbst fehlen können, oder endlich bei gleichzeitigem Herrschen von Febris typhoidea- und Influenza-Epidemieen, besonders in verschiedenen Mischformen. Hier ist die Serodiagnostik von einschneidender und entscheidender Bedeutung und beseitigt jegliche Vermutungen in 2—2½ Stunden. Nicht zu vergessen ist, dass ähnlich wie bei dem Widal'schen Verfahren eine genaue Erhebung anamnestischer Daten vor Trugschlüssen bewahrt; es scheint mir jedoch, dass eine so typisch verlaufende Krankheit wie die Febr. recurrens, die ja nur sehr selten mit

einem Anfall abschliesst, sich dem Gedächtniss selbst eines wenig intelligenten Patienten besser einprägt, als ein stattgehabter kurzer Abdominaltyphus.

Fasst man kurz Alles zusammen, so finden wir:

1) Das neue serodiagnostische Verfahren ist von einschneidender und entscheidender Bedeutung in denjenigen Fällen, in welchen die Kranken das Haus nach ausserhalb desselben überstandener Krankheit betreten und bei denen eine exacte Erhebung anamnestischer Daten gemacht worden. Es bedarf hier erst nicht das Abwarten eines Relapses, um Spirillen nachzuweisen.

2) Wenn in solchen Fällen nach Sicherstellung des Charakters der abgelaufenen Krankheit in der ersten Apyrexie Antispirochaetenserum den Pat. einverleibt wird, so kommt es bei etwa 47,0% zu keinem Relaps.

3) Paraxysmi levissimi et abortivi, bei denen man es entweder verpasst nach Spirillen zu fahnden oder dieselben bei ihrer geringen Zahl leicht übersieht, können durch dieses Verfahren exact bestimmt werden.

4) Bei negativem Ausfall der Reaction, wo also keine Febris recurrens vorliegt, können die Kranken falls sie nur genesen, vor dem 15-ten Tage, der obligatorischen Beobachtungszeit, das Haus verlassen. Sie machen bei dem beständigen Ueberfülltsein der Krankenhäuser anderen Pat., die der Spitalbehandlung mehr bedürfen, Platz; ausserdem, in der Mehrzahl der Fälle Tagelöhner, haben sie die Möglichkeit ihre Familien zu ernähren.

Seroprognose.

Alle bis hiezu gemachten Versuche, dieses oder jenes Moment für die Vorhersage, ob nach Ablauf eines Paroxysmus sich ein Relaps einstellen werde oder nicht, die Beobachtungen von Senetz und Motschutkowsky mit inbegriffen, heranzuziehen, haben kein einwandsfreies prognostisches Criterium ergeben.

Wenn man, wie Gabritschewsky es vorgeschlagen, an ein und demselben Individuum eine ganze Reihe von Beobachtungen über die Hoch- resp. Minderwertigkeit der specifisch-bakterieiden Substanzen seines Blutserums wärend der Apyrexie anstellt, so kann man auf Grund des Längerwerdens der Reactionsdauer mit Bestimmtheit sagen, ob die Krankheit mit dem vorhergegangenen Paroxysmus abschliessen werde oder nicht. Das Verfahren ist dasselbe wie für die Diagnosenstellung, nur muss das spirillenhaltige Blut aus den ersten Tagen der Paroxysmen stammen, da nach Engel, und von Gabritschewsky bestätigt, die Lebensdauer der Spirochaeten aus den 2 ersten Tagen der Anfälle eine bei weitem längere ist als aus den letzten. Die Beobachtung dieser Regel bewahrt vor Trugschlüssen, weil weniger resistente Spirillen rascher zu Grunde gehen.

Die Seroprognose ist an 87 Kranken, sowol mit Serum als auch symptomatisch behandelten, 115 Mal geprüft worden und zwar 62 Mal in der ersten, 31 Mal im Verlaufe der zweiten und 22 Mal wärend der dritten Apyrexie. Ueber die Stärke der specifisch-bakterieiden Substanzen an den einzelnen Intervallstagen geben die beigeschlossenen Tabellen №№ 1 und 2 Aufklärung.

Tabelle № 1.

Reactionsdauer wärend der ersten Apyrexie.

№	Tag.	Dauer der Reaction.	Wie viel Mal.	Relaps.
1	2 6 7	¾ St. 2½ St. morgens.	1	Relaps.
2	2 7 8	¾ St. nicht vorhanden morgens.	1	Relaps.
3	2 4 6 8 9	½ St. 1 St. 2 St. nicht vorhanden morgens.	1	Relaps.
4	2 5 8	1 St. 1 St. morgens.	1	Relaps.
5	2 6 7	1 St. 2 St. morgens.	1	Relaps.
6	2 9	½ St. 1 St.	1	0

7	3
	7 {
	10 {
		½ St.
		1 St.
			1	0

8	3 10	½ St. 1 St.	1	0
9	3 { 5 {	¾ St.	1	0
10	3 5 7 9 10	¾ St. 1½ St. 2 St. nicht vorhanden morgens.	1	Relaps.
11	3 5 6 7	1 St. 2 St. nicht vorhanden morgens.	1	Relaps.
12	4 7	1½ St. morgens.	1	Relaps.
13	4 8	2 St. morgens.	1	Relaps.
14	4 5 6 10	2 St. 1½ St. 1 St. morgens.	1	Relaps.
15	6 9	¾ St. 1 St.	1	0
16	6	1 St.	1	0
17	6 7	2 St. morgens.	1	Relaps.
18	6 8	2 St. morgens.	1	Relaps.
19	7 11	¾ St. 1 St.	1	0
20	7	1 St.	1	0
21	7 10	1½ St. morgens.	2	Relaps.
22	7 11	1½ St. morgens.	1	Relaps.
23	8	1 St.	4	0
24	8 { 11 {	1 St.	1	0
25	10	1 St.	3	0
26	11	1 St.	1	0
27	12	1 St.	2	0
28	13	1 St.	2	0
29	11 12	nicht vorhanden morgens.	1	Relaps.
30	14	1	3	0

Sie berechtigen uns für prognostische Zwecke folgende Gruppen aufzustellen.

I Gruppe: für die ersten 2—3 Tage der Apyrexie.

1) Eine kurze Reactionsdauer von $^1/_2$—$^3/_4$ St. ist von keiner entscheidenden Bedeutung für die Vorhersage; sie ist aber wissenswert als das erste Glied für eine weitere Beobachtungsreihe.

2) Nimmt der Ablauf der Reaction mehr Zeit in Anspruch, 1—2 St., so ist ein Relaps die Regel.

II Gruppe: für den 4., 5. u. 6. Tag der ersten Apyrexie ergeben sich folgende Befunde.

1) Eine Reactionsdauer von $^1/_2$—$^3/_4$ St., falls das Spirillen enthaltende Blut aus den beiden ersten Tagen des Paroxysmus stammt—eine conditio sine qua non, um Trugschlüsse zu vermeiden—spricht zu Gunsten eines Verschontbleibens von Relapsen.

2) Eine Dauer von 1 Stunde hat bis hiezu keine bestimmten Resultate ergeben: in 50% der Fälle blieb ein Relaps aus, in den anderen 50% stellte sich ein solcher ein.

III Gruppe: vom 7. Tage an verhält sich die Vorhersage wie folgt.

Eine Dauer von $1^1/_2$—2 Stunden (7 Tag) und auch später zieht Rückfälle stets nach sich, wogegen ein Anhalten der Reaction von 1 St. Dauer, bis hiezu im Verlaufe der Apyrexieen 58 Mal beobachtet, nie zu einem Relaps geführt; gleichzeitig konnte ich bemerken, dass, wenn diese Stärke der specifisch-baktericiden Substanzen einmal am 7. Tage der Apyrexie auftrat, dieselbe Hochwertigkeit auch bis zum Schluss des Beobachtungstermins (14 Tage) angehalten. Es scheint

Tabelle № 2.

Reactionsdauer wärend der zweiten Apyrexie.

№	Tag.	Dauer der Reaction.	Wie viel Mal.	Relaps.	Anmerkung.
1	2 11	$^1/_2$ St. 1 St.	1	0	0=nicht aufgetreten.
2	5	$^3/_4$ St.	1	0	
3	5	1 St.	1	0	
4	5 10 14	1 St.	1	0	
5	5 7	$1^1/_2$ St.	1	Relaps.	
6	6	$^1/_2$ St.	2	0	
7	6 8	$1^1/_2$ St.	1	Relaps.	
8	6 9	$1^1/_2$ St.	1	Relaps.	
9	7 10	$1^1/_2$ St. morgens.	1	Relaps.	
10	7 10	$^3/_4$ St. 1 St.	1	0	
11	8 10	$^3/_4$ St.	1	0	
12	10	$^3/_4$ St.	2	0	
13	10	1 St.	3	0	
14	10 14	1 St.	1	0	
15	11	1 St.	3	0	
16	14	1 St.	4	0	

Reactionsdauer wärend der dritten Apyrexie.

№	Tag.	Dauer der Reaction.	Wie viel Mal.	Relaps.	Anmerkung.
1	6	$^1/_2$ St.	2	0	
2	6	$^3/_4$ St.	2	0	
3	8	1 St.	2	0	
4	10	1 St.	4	0	
5	12	1 St.	4	0	
6	14	1 St.	8	0	

somit, dass die Reactionsdauer „1 Stunde“ vom 7. Tage der Apyrexie an den Ausdruck desjenigen Quantums von specifisch-baktericiden Stoffen repraesentirt, welches unserem Organismus Schutz gegen ein weiteres Befallenwerden von der Febris recurrens gewährt.

Die specifisch-baktericiden Eigenschaften des Blutserums sind lange Zeit (viele Monate) nachweisbar (2 Fälle Gabritschewsky's).

Serotherapie.

Durch die Errungenschaften der Bakteriologie ist ein neues Licht über die meisten acuten Infectionskrankheiten geschaffen und der Versuch eine rationelle Therapie für viele unter ihnen einzuleiten, gemacht worden. Unter ihnen hat zu den unstrittig hervorragendsten therapeutischen Leistungen die Serumbehandlung der Diphtherie geführt.

Von Gabritschewsky ist seit mehr denn Jahresfrist ein antispirochaetenserum hergestellt, dessen Anwendung bei Rückfallsfieber bereits Resultate ergeben hat, so dass ein weiteres Fortführen mit demselben angezeigt erscheint.

Ich muss bemerken, dass das Serum von 3 Pferden entstammte, von welchen das erstere ein ziemlich starkes geliefert, das zweite ein schwächeres, mit dem die meisten Kranken behandelt, und endlich das dritte ein nur schwaches. Alles Nähere darüber lasse ich hier aus Zeitmangel fort.

Injicirt worden 131 Kranke; von ihnen 84 genügend und 15 nicht ausgiebig behandelt hauptsächlich wärend der ersten Apyrexie; bei den restirenden 32 Pat. wurden im II resp. III u. IV Par. und II u. III Apyrexie die Inoculationen weniger für therapeutische Zwecke, als zum besseren Studium von Nebenerscheinungen vorgenommen.

Sowol diese letzteren als auch die nicht ausgiebig behandelten Fälle können für die Beurteilung des therapeutischen Erfolges nicht in Frage gezogen werden, da ja bekanntlich ein zweiter Relaps in etwa 11,%—33,0% nur vorzukommen pflegt (Riess, Litten) und somit ein früherer Abschluss der Krankheit nicht sicher als Serumwirkung aufgefasst werden darf. Haematologische Studien über die Leukocythose sind nur an wenigen gemacht worden, weshalb ich sie hier übergehe und bei einer grösseren Beobachtungszahl in einer späteren Arbeit zu veröffentlichen gedenke.

Der für die Behandlung geeigneitste Zeitabschnitt ist der 3 Tag der ersten Apyrexie, weil sich alsdann die specifisch-baktericiden Stoffe zu vermindern anfangen; später begonnen, ergiebt sie schlechte Resultate: die Apyrexieen ziehen sich länger hin, um schliesslich doch zu einem Relaps zu führen. Am 5. Tage injicirt man wiederum. Bei Benutzung des starken Serums gebrauchten wir je 10,0 Ccm.; bei Serum № 2 je 20,0 Ccm. und endlich bei Serum № 3 wurden am 3., 5. u. 7. Tage je 20,0 Ccm. inoculirt. Technik der Inoculation wie bei der Diphtherie. Ins Gesammt wurden bei 131 Pat. 328 Injectionen gemacht. Gesammtserumquantum 6251 Ccm., was im Durchschnitt pro Inoculation 19,05 ausmacht. Zu einem Abscess kam es 1 Mal, weil der Einstich tief in das Muskelgewebe traf.

Nebenwirkungen.

1) Kleine T°-Anstiege am 4., 5. u. 6. Tage der ersten Apyrexie; die T° stieg von 36,0° auf 37,2°, 37,5, 37,8; nicht besonders häufig.

2) Einwirkung auf die Nieren 2 Mal beobachtet im Verein mit Gelenkschwellung und allgemeinen Exanthemen: reichlich Eiweiss und Cylinder; ein Fall währte circa 3 Wochen, der andere erlag seinem schon früher bestandenen Herzleiden. Unter den symptomatisch behandelten Fällen, 152 an der Zahl, traten ebenfalls 2 Mal gleiche Nierenerscheinungen auf, es fehlten aber Exantheme und Gelenkschwellung; beide liefen in kurzer Zeit ab. Man muss in Betreff dieses Punktes Ganghofner beipflichten, dass im Allgemeinen eine Schädigung der Niere bei Serumanwendung nicht zu befürchten ist.

3) Hauteruptionen 26 Mal, fast 20%, und zwar: Urticaria 19 Mal, Purpura haemorrhagica 1 Mal, Herpes labialis 2 Mal und allgemeine Exantheme 4 Mal.

Von den 84 ausgiebig behandelten Fällen blieben 39 Kranke ohne Relaps, bei 45 kam es zu Rückfällen, einer von ihnen verstarb zu Ende des zweiten Paroxysmus an einer croupösen Pneumonie. Ausser den 39 Pat. bei denen die Krankheit mit einem Paroxysmus abgeschlossen, wurde noch einem Kranken am 7. und 8. Tage der ersten Apyrexie Serum einverleibt; er ist aber nicht in den Kreis dieser Statistik gezogen, sondern den nicht mit specifischem Serum 152 zugezählt worden, weil bei ihm eine Reïnfection vorlag. Der Beobachtungstermin währte, wie herkömmlich, 14 Tage, bei 6 konnte ich die weitere Controlle bis zu 23 Tagen fortsetzen. Keine Relapse.

In den meisten Fällen der 45, bei denen es zu Rückfällen kam, wurden die Inoculationen wärend der ersten Apyrexie ausgeführt (3. und 5. Tag)—28 Mal, bei sieben mit Serum № 1, bei fünfzehn mit Serum № 2 und bei dreiundzwanzig mit Serum № 3. Alle näheren Verhältnisse ergeben sich aus Tabellen №№ 3 und 4.

Wir haben mithin bei den 83 Pat. (einer verstarb und wird für die vergleichende Statistik ausgeschlossen) mit Antispirochaetenserum behandelten Fälle:

eine Recurrens sine recursu	bei	39	Pat.	= fast	47,00%
einen Relaps	„	31	„	= „	37,3%
zwei Relapse	„	11	„	= „	13,1 „
drei „	„	1	„	= „	1,3 „
vier „	„	1	„	= „	1,3 „
		83		=	100,0%

Gleichzeitig befanden sich auf der Recurrensabteilung 152 Pat., die nicht mit Antispirochaetenserum behandelt worden (6 mit Antistreptokokkenserum und 4 mit Antispirochaetenserum, das früher auf 58° erwärmt worden). 10 von ihnen verstarben und zwar: 5 zu Ende des ersten, 3 zu Ende des zweiten und endlich 2 zu Ende des dritten Paroxysmus; ausserdem befanden sich unter den 152 noch zwei Reïnficirte; zieht man diese 12 ab, so haben wir 140 Pat. zum Vergleich mit den 83, die einer specifischen Therapie unterzogen wurden.

Uebersi Relapsen verliefen.

Alter.	Krankheitstag.	I. Paroxysm			ie	IV. Paroxysm.			IV. Apyrexie			V. Paroxysm.		
		Dauer.	Spirillen.	Se	R.-d.	Dauer.	Spirillen.	Serum.	Dauer.	Serum.	R.-d.	Dauer.	Spirillen.	Serum.
47	3	7	+		—	6	+	—	—	—	—	—	—	—
28	3	6	+		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
20	3	7	+		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Tabelle № 4.

Uebersicht der mit Serum behandelten Fälle, die ohne Relaps geblieben.

Alter.	Eintrittstag.	Erster Paroxysmus. Dauer.	Spirillen	Serum.	Erste Apyrexie. Serum.	Reactionsdauer.	Alter.	Eintrittstag.	Erster Paroxysmus. Dauer.	Spirillen	Serum.	Erste Apyrexie. Serum.	Reactionsdauer.
40	2	5	+	—	3 u. 5 T. 10×2	—	40	7	8	—	—	20×2 4 u. 6 T.	3 T. 1½ St.
32	3	6	+	—	10 u .8 3 u. 5 T.	—	42	5	6	—	—	20×2 4 u. 6 T.	3 T. 2 St.
36	3	7	+	—	10 u. 8 3 u. 5 T.	—	27	3	6	+	—	20×2 4 u. 6 T.	14 T. 1 Stunde.
39	3	6	+	—	10×2 3 u. 5 T.	—	44	6	8	+	—	20×2 4 u. 6 T.	6 T. ¾ St. 9, 14 } T. 1 St.
45	2	5	+	—	10×2 3 u. 5 T.	—	42	5	6	+	—	20×2 3 u. 5 T.	12 T. 1 Stunde.
36	5	6	0	—	15×1 3 T.	2 T. ½ Stunde.	39	7	8	+	—	20×2 4 u. 6 T.	—
42	3	7	+	—	10×2 3 u. 5 T.	—	32	4	5	+	—	20×2 3 u. 5 T.	10 T. 1 Stunde.
18	9	10	0	—	20×2 3 u. 5 T.	3 T. ¾ Stunde.	27	5	8	+	—	20×3 3,4 u. 5 T.	—
37	5	8	+	—	20×2 3 u. 5 T.	—	16	4	7	+	—	20×3 3,5 u. 6 T.	10 T. 1 Stunde.
22	3	4	+	—	20×2 3 u. 5 T.	12 T. 1 Stunde.	23	5	7	+	—	20×3 3,5 u. 7 T.	10 T. 1 Stunde.
42	4	6	+	—	20×2 3 u. 5 T.	8 T. 1 Stunde.	22	5	7	+	—	20×3 3,5 u. 7 T.	—
34	9	10	+	—	20×2 3 u. 5 T.	14 T. 1 Stunde.	29	8	9	0	—	20×3 3,5 u. 7 T.	2 T. ½ St. 9 T. 1 St
28	7	8	+	—	20×2 3 u. 5 T.	6 T. 1 Stunde.	27	4	5	+	—	20×3 3,5 u. 7 T.	—
41	4	7	+	—	20×2 3 u. 5 T.	—	46	4	5	+	—	20×3 3,5 u. 7 T.	—
39	3	7	+	—	20×2 3 u. 5 T.	—	60	2	6	+	20×2 4 u. 5 T.	—	3 T. ½ Stunde.
19	2	3	+	—	20×2 3 u. 5 T.	7 T. ¾ St. 11 T. 1 St.	30	3	7	+	20×2 5 u. 6 T.	—	13 T. 1 Stunde.
48	2	4	+	—	20×2 3 u. 5 T.	7 T. 1 St.	45	5	8	+	20×3 6,7 u. 8 T.	20×2 3 u. 5 T.	14 T. 1 Stunde.
32	4	6	+	—	20×2 3 u. 5 T.	13 T. 1 Stunde.	21	2	4	+	20×1 4 T.	20×2 3 u. 5 T.	3 T. ½ St. 7, 10 } T. 1 St.
15	4	9	+	—	20×2 3 u. 5 T.	—	45	3	6	+	20×2 4 u. 5 T.	20×2 3 u. 5 T.	8, 11 } T. 1 St.
47	3	6	+	—	20×2 2 u. 5 T.	8 T. 1½ St.	—	—	—	—	—	—	—

Anmerkung: 0 bedeutet Spirillen nicht gefunden.
— „ „ nicht gesucht.

Bei den 140 Pat. beschloss die Krankheit:

bei 18 Kranken mit einem Paroxysmus
„ 46 „ „ zwei Paroxysmen
„ 65 „ „ drei „
„ 10 „ „ vier „
„ 1 „ „ fünf „

Vergleicht man diese beiden Zahlenreihen, so finden wir, dass bei den mit Serum Injicirten die Krankheit mit einem Anfall abgeschlossen in 47,0%, wogegen in den nicht specifisch behandelten Fällen eine Recurrens sine recursu nur bei 18 Kranken=12,3% vorgekommen. Der zweite Paroxysmus bietet in beiden Gruppen keine besonderen Schwankungen dar, desto grössere aber der dritte—nämlich 13,1% in den inoculirten und 46,5% in den nicht mit specifischem Serum behandelten. Zieht man zum Vergleich andere grosse Epidemieen, so finden wir: bei Wyss & Bock eine Recurrens sine recursu fast nie, bei Riess in 10,2%; bei Zorn (auf 1419 Fälle — 61 Pat.)=4,3%, bei Litten (400 Fällen) 1,5%; bei Semon (auf 160) 0,63%, bei Winzer (109 Fälle—19 Mal)=17,43% und endlich bei Murchinson (Mittel aus den Beobachtungen vieler Autoren)=25,1°.

Resumiren wir die bei der specifischen Serumbehandlung gewonnenen Resultate, so finden wir:

1) Einen sehr hohen Procentsatz von Febris recurrens, die mit nur einem Anfall abgeschlossen=47,0%; so ein häufiges Verschontbleiben von Rückfällen kann nicht als ein Spiel des Zufalls betrachtet, sondern muss in Zusammenhang mit der specifischen Behandlung gebracht werden.

2) Eine Verkürzung des Gesammthospitalaufenthaltes; letzterer betrug fast 30 Tage in den 83 Fällen, wogegen bei den 140 Pat. die Durchschnittsdauer des Gesammtaufenthaltes 36,8 Tage beträgt.

3) Unter den 152 Pat. kam es bei 10 zum Exitus lethalis, wogegen unter 131 (ich rechne hier ein die nicht genügend und in späteren Zeitabschnitten behandelten Pat.) nur 4 Todesfälle zu verzeichnen sind. Auf diesen letzten Punkt sei nur hingewiesen, ohne ihn in directe Abhängigkeit von der Serumbehandlung zu bringen. Zum Schluss sei es mir gestattet meinen besten Dank meinen hochverehrten Chefs, dem früheren, Herrn Dr. med. N. Rosanov und dem jetztigen, Herrn Doc. Dr. Wl. N. Schnaubert für die freundliche Erlaubniss, das Material der Recurrensabteilung für meine Zwecke auszunutzen, auszusprechen.

Discussion.

Prof. **Metchnikov** (Paris) hat über Versuche des Herrn Dr. Bardach in Odessa, welche Recurrens betraffen, berichtet. Er hat zunächst hervorgehoben, dass es aus diesen Untersuchungen hervorgeht, dass die Lebensdauer der Spirillen im extravasculären Blute ganz verschieden von derjenigen im lebenden Organismus ist. Daraus sieht man, wie vorsichtig man in den Schlussfolgerungen in diesen Sachen sein muss.

Dr. Bardach hat dann nachgewiesen, dass es bisweilen, in Uebereinstimmung mit den Angaben des Herrn Dr. Gabritchewsky, vor-

kommt, dass das apyretische Blut spirillicid wird; indessen ist dieser Einfluss so variabel, dass man daraus keine gesetzmässige Regel ableiten kann. Einige Male werden Spirillen durch apyretisches Blut bereits in 1½ Stunden, bisweilen aber in 24 und sogar in 36 Stunden abgetödtet. Anderseits aber tödtet auch das normale menschliche Blut die Spirillen in 18 bis 27 Stunden ab.

Experimente an Affen haben Dr. Bardach gezeigt, dass wärend der Krisis und Genesung in der Milz lebende Spirillen vorkommen, welche durchaus virulent sind, da sie bei neuen Affen Recurrens erzeugen. Weiter hat Dr. Bardach nachgewiesen, dass der erhitzte Milzsaft nicht mehr im Stande ist eine Infection zu erziehlen. Dies zeigt aber deutlich, dass etwaige Sporen in der kritischen oder apyretischen Milz nicht vorhanden sind.

Diese letztere Thatsache ist insofern wichtig, als sie die Theorie beseitigt, nach welcher die spirilliciden Stoffe wärend der Krisis und der Apyrexie im Blutplasma frei circuliren sollen. Die Annahme der Sporen in den Culturen, wie eine solche von Dr. Gabritchewsky vermutet wurde, kann die aufgeworfene Frage durchaus nicht lösen, da es sich nur darum handelt, ob es im lebenden Organismus zur Sporenbildung kommt.

Die directen Ermittelungen des Herrn Dr. Bardach haben weiter dargethan, dass vor ihrem Schwunde aus dem Affenblute die Spirillen durchaus normal aussehen.

Aus allen diesen Daten lässt sich der allgemeine Schluss ziehen, dass die spirilliciden Stoffe ausserhalb des Organismus zur Wirkung gelangen und dies wahrscheinlich durch das Zugrundegehen der Leukocyten geschieht. Sollte es anders sein, so könnte man nicht begreifen, warum die baktericiden Stoffe des apyretischen Blutes nicht im Stande sind, die wenigen übrig gebliebenen (in Wuchs-, aber nicht in Sporenform) Spirillen abzutödten. Vom Standpunkte der Phagocytenlehre lassen sich dagegen diese Thatsachen leicht begreifen, wie M. es noch vor zehn Jahren im „Virchow's Archiv" entwickelt hat.

Dr. **G. Gabritschewsky** (Moskau): In der Polemik, welche zwischen mir und Prof. Metchnikov über die Febris recurrens entstanden, hatte ich bereits Gelegenheit mich auszusprechen; jetzt sei mir gestattet, einige Worte auf die Mitteilungen des Herrn Metchnikov, denen ich in Betreff dieser Frage nicht beipflichten kann, zu sagen. Prof. Metchnikov weist, bezugnehmend auf die Beobachtungen des Dr. Bardach auf die grossen Schwankungen der Spirochaetenlebensdauer unter dem Einflusse des apyretischen Blutes hin. Diese Thatsache ist bereits in meiner ersten Arbeit angeführt; in derselben sind auch einige Umstände, welche von Bedeutung nach dieser Richtung hin sein können, vermerkt. Es ist, z. B., absolut nicht irrelevant, aus welcher Paroxysmusperiode das Spirochaeten-enthaltende Blut zur Bestimmung der baktericiden Eigenschaften im Blutserum entnommen wird, weil dadurch ein verschieden langer Zeitabschnitt für den Spirillenuntergang in ein und demselben apyretischen Blutserum sich ergeben kann. Beachtet man jedoch all diese Vorsichtsmassregeln beim Experiment, so muss man zugeben, dass eine grosse Regelmässigkeit im Auftreten der baktericiden Substanzen statt hat. Wie anders sind denn zulässig sowol die Sero-

diagnose, als auch die Seroprognose der Febris recurrens,—selbst Prof. Metchnikov stellt sie principiell nicht in Abrede—die unstrittig von mir und Dr. Loewenthal durch eine unvergleichlich grössere Zahl von Untersuchungen und klinischen Beobachtungen sichergestellt worden, im Gegensatz zu denjenigen des Dr. Bardach, auf dessen Resultate sich die Entgegnungen des Prof. Metchnikov gründen.

Prof. Metchnikov verweist noch auf einige Experimente des Dr. Bardach, welche nach seiner Meinung für die Abwesenheit von baktericiden Substanzen im Organismus wärend der Krise und Apyrexie sprechen, da eine Affenmilz nach stattgehabter Krise, einem frischen Affen einverleibt, denselben inficirt. Solche Experimente, in welchen man das Tier wärend des Fieberabfalles tödtet, sind durchaus nicht entscheidend für die An-, resp. Abwesenheit von baktericiden Substanzen, da es unentschieden ist, ob auch beim Affen eine vollständige Krisis eingetreten. Auf Grund klinischer Beobachtungen wissen wir nur zu gut, dass bei der Febris recurrens Pseudokrisen vorzukommen pflegen. Ausserdem ergeben die Untersuchungen Bardach's und Metchnikov's nicht, dass die Spirillen einer vollständigen Einwirkung von baktericiden Substanzen eines wirklich apyretischen Blutes ausgesetzt gewesen, denn man muss in Betracht ziehen, dass für den Spirochaetenuntergang eine gewisse Zeit erforderlich ist und die Thatsache des Antreffens von lebenden Spirillen in der Milz einige Stunden nach erfolgtem Temperaturabfall nicht im mindesten die Rolle der baktericiden Substanzen im Blute für das Zustandekommen der Apyrexie beeinträchtigt.

Die Frage über die stabileren Spirillenformen der Febris recurrens wird durch die Untersuchungen des Dr. Bardach ebenfalls nicht gelöst und ich wiederhole nochmals, dass es zur Entscheidung dieser Frage durchaus künstlicher Spirillenculturen bedarf.

Der Hauptschluss, zu dem Prof. Metchnikov kommt, ist der, dass das Vorhandensein von baktericiden Substanzen, in vitro nachgewiesen, im gegebenen Falle in vivo fehlt und dass die baktericiden Substanzen sich erst ausserhalb des Organismus aus den zerfallenden zelligen Blutelementen bilden.

Das Auftreten von baktericiden Substanzen ist nach Metchnikov eine postmortale Erscheinung. Solch ein Gesichtspunkt ist aber durchaus nicht zulässig, wenn man die Arbeiten Pfeiffer's u. A. über die baktericiden Eigenschaften des Blutserums im Organismus, so wie die von mir und Dr. Loewenthal ausgeführten Untersuchungen, welche unstrittig ein vollkommenes Uebereinstimmen zwischen den einzelnen Phasen der Krankheit und dem Auftreten von baktericiden Substanzen im Blute ergeben, berücksichtigt. Wird die Bedeutung von baktericiden Eigenschaften im Blute nicht zugelassen, so fragt es sich, wie wir uns eine ganze Reihe von Erscheinungen, die durch die Phagocytentheorie, welche Metchnikov vertritt, nicht erklärt werden können, zurechtlegen sollen. Ich bestreite nicht das Bestehen der Phagocytose, bin aber fest überzeugt, dass es durchaus der Einwirkung baktericider Substanzen bedarf, um z. B. das schnelle Verschwinden der Spirillen aus dem Blute und das rasche Auftreten der Phagocytose, die sich ja im Verlaufe des Anfalls nicht nachweisen lässt, zu erklären. Prof. Metchnikov giebt selbst zu, dass wärend eines Paroxysmus die Phagocyten unthätig sind, da durch die schnellen Be-

wegungen der Spirillen eine Phagocytose nicht zu Stande kommen kann, was seinen Grund hat in einer kramphaften Contraction des Zellprotoplasmas. Die Phagocytentheorie erklärt nicht, warum die Phagocytose nur zu einer bestimmten Zeit sich einstellt, wogegen die Bildung von baktericiden Substanzen vor der Krisis vollständig den Verlauf der Febris recurrens aufhellt.

Dass die Untersuchungen und Beurteilung der Resultate vollkommen der wirklichen Sachlage über die Frage der Pathogenese der Paroxysmen bei der Febris recurrens entspricht, wird am besten durch die Möglichkeit ihrer Verwendung zu klinischen Zwecken: der Serodiagnose, Seroprognose und Serotherapie, was für mich eine Befriedigung ist, bewiesen.

Entgegnung auf die zweite Erwiderung des Prof. Metchnikov: Da meiner Meinung nach die Pathogenese der Recurrensparoxysmen durch die Phagocytentheorie allein nicht erklärt werden kann und Prof. Metchnikov anderseits die Bedeutung der baktericiden Substanzen negirt, so muss eine weitere Discussion über diesen Punkt als nutzlos betrachtet werden, weshalb ich dieselbe einstelle. Ich halte es für angezeigt hinzuzufügen, dass ich das günstige Resultat der Serotherapie, nicht ausschliesslich auf Rechnung der im einverleibten Serum enthaltenen baktericiden Substanzen, sondern auch noch der specifischen Praeventivsubstanzen, die im Organismus günstige Bedingungen für den Spirillenuntergang schaffen, bringe.

Dr. **Koroltchouk** (Vélige): Мнѣніе проф. Мечникова, что бактерицидныя свойства кровь пріобрѣтаетъ внѣ организма, весьма вѣроятно и съ точки зрѣнія физіологіи: внѣ организма кровь разрушаетъ даже свои собственныя клѣтки (распадъ лейкоцитовъ). Реакція д-ра Габричевскаго всетаки имѣетъ значеніе по той причинѣ, что кровь разрушитъ скорѣе микробовъ, ослабленныхъ антитоксинами, чѣмъ неослабленныхъ. Реакція д-ра Габричевскаго основывается на комбинаціи двухъ силъ, бактерицидной и антитоксической; реакція-же проф. Widal'я, очевидно, обусловливается только дѣйствіемъ антитоксиновъ, которые ослабляютъ микроорганизмы, но не разрушаютъ ихъ. Реакція проф. Widal'я поэтому гораздо надежнѣе реакціи д-ра Габричевскаго.

Dr. N. M. **Frangulea** (Roumanie).

Pathogénie de la fièvre typhoïde et les erreurs de la théorie microbienne actuelle.

Il est généralement admis aujourd'hui que la fièvre typhoïde, qui est une maladie contagieuse, serait produite toujours par un microbe spécial, découvert par Eberth. Autrement dit, il est généralement admis que la fièvre typhoïde ne pourrait se produire que dans le cas où ce prétendu germe spécifique a pénétré, par une voie quelconque, dans notre organisme.

Cependant, des faits et des observations nombreuses prouvent avec certitude que cette maladie peut prendre naissance aussi spontanément,

c'est-à-dire sans aucune contagion, sans l'importation du soit-disant microbe spécifique.

En effet, nous avons eu personnellement l'occasion d'observer plusieurs épidémies de fièvre typhoïde. Entre autres, nous avons suivi et étudié de tout près,—pendant l'année 1893—1894,—trois de ces épidémies dans le 6-e régiment d'artillerie de l'armée Roumaine, qui ont atteint 44 hommes, dont 6 ont succombé.

D'après les investigations que nous avons faites sur ces trois épidémies, nous n'avons nullement pu constater, ni établir la contagion ou l'importation du prétendu germe spécifique. D'autre part, la population environnante, qui s'abreuvait à la même source d'eau dont on alimentait les hommes du régiment, et quoique en contact permanent avec les soldats n'a pas été atteinte, pendant ces épidémies, ni avant ou après un mois ou deux. Mais, si l'on n'a pu constater et établir l'importation du prétendu germe spécifique, on a constaté, au contraire, suffisamment l'agglomération, le surménage, des grandes chaleurs, etc.

On pourrait citer de nombreuses épidémies de fièvre typhoïde, où, de même, l'on n'a pas pu constaté et établir la contagion; mais ce n est pas ici le lieu de les mentionner toutes, car le cadre restreint de ce résumé, ne nous permet pas de le faire. Toutefois, nous ne pouvons manquer de vous en citer comme exemple encore trois: l'une, toujours dans l'armée Roumaine, au 18-e régiment d'infanterie, logé dans la caserne de la ville Gorjin, et deux autres dans l'armée Francaise, toutes semblables à celles que nous avons observées. Celle du 18-e régiment de Gorjin, de l'armée Roumaine, a fait son apparition vers la fin du février 1893, et a bientôt atteint 22 hommes, dont 2 ont succombé.

Ici, aussi, malgré toutes les investigations faites, on n'a pas pu constater et établir l'importation du soit-disant microbe spécifique. Par contre, on a pu constater et établir pleinement l'agglomération, le surménage, etc., de même que dans le 6-e régiment d'artillerie. L'eau était irréprochable. D'autre part, pas même un cas de fièvre typhoïde ne s'est déclaré dans la population de la ville, qui s'abreuvait à la même source que les soldats du régiment.

Les deux épidémies de l'armée Française, comme nous le fait connaître le bulletin, publié dans la „Semaine Médicale“ de 1888, page 446, ont eu lieu pendant les années 1884 et 1885: la première parmi les troupes de Tunisie; la seconde parmi les troupes concentrées au camp du Pas-des-Lanciers, en vue d'un renfort pour Tonkin.

Voilà comment s'exprime ce bulletin, relativement à cette dernière épidémie:

„En 1885, l'armée est éprouvée par la plus violente épidémie de fièvre typhoïde qui ait été observée depuis les évènements du Sud-Oranais et de la Tunisie: 85000 hommes rassemblés dans les premiers jours de Mai, au camp du Pas-des-Lanciers, en vue d'un renfort pour le Tonkin, présentent, en deux mois, plus de 1500 fièvres typhoïdes de toute gravité, et fournissant 122 décès. L'examen bactériologique des eaux ne donne que des résultats negatifs; du reste, la population civile environnante, qui s'abreuve aux mêmes sources, ne présente pas un cas de fièvre typhoïde. Il n'a pas été trouvé d'autre cause à cette épidémie massive que l'auto-infection résultant des fatigues exagérées du

service, de troubles physiologiques dûs au changement de milieu et de climat, des chaleurs excessives de l'été, de l'insolation directe et permanente".

„Cet éclectisme étiologique pourra sembler à quelques-uns d'une école attardée; il heurtera certaines conceptions doctrinales; mais il n'en est pas moins l'expression rigoureuse des faits".

Comme on peut voir d'après ces citations, aussi dans les quatre épidémies observées dans l'armée Roumaine, de même que dans les deux autres observées dans l'armée Française que nous venons de vous mentionner, il n'est pas possible d'admettre la contamination, il n'est pas possible de dire que les hommes de ces troupes eussent pris quelque part le prétendu germe spécifique. Au contraire, ce que nous voyons ressortir de la description de ces 6 épidémies, c'est le fait que, n'importe où elles se sont déclarées, il a dû premièrement exister de l'agglomération, du surménage, des grandes chaleurs, etc. Autrement dit, nous voyons que cette maladie peut, sous l'influence de telles circonstances, se produire même spontanément, c'est-à-dire sans qu'une contagion soit nécessaire, sans qu'il soit besoin de l'importation du soit-disant bacille spécifique d'Eberth.

Dans la séance du 8 avril 1895, de la Société des Sciences Médicales de Bucarest, nous avons fait déjà une communication, concernant ces épidémies de fièvre typhoïde et, aussi, la pathogénie et l'étiologie de cette maladie. Deux années se sont passées et, depuis, d'autres voix, encore plus autorisées, sont venues affirmer encore de plus ce que nous avons soutenu alors. Ainsi, dans la séance du 17 novembre de l'année dernière, de l'Académie de Médecine de Paris, un médecin de Kiev, dont le nom se cache sous les initiales N. N., professeur agrégé à la faculté de Médecine de cette ville, a présenté, au concours pour le prix Alvarenza, un travail intitulé: „Contribution à l'étiologie de la fièvre typhoïde", par lequel il soutient le même thème que nous avons soutenu deux années auparavant,—et nous pourrions même dire onze années avant lui, car déjà, en 1886, par notre thèse inaugurale, nous avons soutenu que la fièvre typhoïde peut prendre naissance aussi spontanément, c'est-à-dire sans qu'il soit besoin de l'importation du prétendu germe spécifique.

De même, l'un des plus éminents médecins de l'armée Française, Mr. le Général Dr. Kelsch, a fait—devant l'Académie de Médecine de Paris, séance du 22 décembre, l'année dernière — une communication, soutenant le même, ou à-peu-près le même thème que nous.

Comme nous l'avons dit, on pourrait agrandir le nombre des faits que nous avons mentionnés, pouvant constater une fois de plus que la fièvre typhoïde peut, dans certaines circonstances, se produire même spontanément; mais nous croyons que les cas que nous venons d'en citer, sont suffisants pour convaincre tous ceux qui hésiteraient encore à le croire.

On pourrait maintenant nous demander:

Qu'est-ce qu'on peut comprendre par „naissance spontanée"? Devons-nous comprendre par ces mots que la fièvre typhoïde peut, dans certaines circonstances, se produire sans le concours d'un microbe? Certainement, non. Ou faut-il entendre par ces mots que le soit-disant

microbe spécifique pourrait se produire, dans notre organisme, même spontanément, c'est-à-dire par l'association des éléments chimiques? Celà non plus n'est admissible, au moins dans l'état actuel de la science. Alors, quel peut-être le sens de ces mots: „naissance spontanée“? Voilà tant de demandes, auxquelles nous allons tâcher de répondre, tant que nous pourrons le faire plus succinctement et plus clairement. Mais pour arriver à ce résultat, nous demandons la permission d'entrer, premièrement, dans quelques considérations générales, concernant la théorie microbienne.

Il est bien connu que Pasteur, Koch et toute leur école ont soutenu, et on le soutient encore, que chaque maladie contagieuse aurait son microbe spécial, préexistant; que, par conséquent, telle ou telle maladie contagieuse ne pourra prendre naissance, chez un homme ou animal, que seulement si un de ces germes prétendus spécifiques ait pénétré dans son organisme; c'est-à-dire, un germe qui soit doué, du commencement même, de qualités déterminées, de ne produire, partout et quand-même, que ces maladies. Autrement dit, ils ont soutenu—et on le soutient toujours, au moins d'après ce qui ressort fatalement de leur théorie, et ils ne pourront jamais sortir de cette impasse fatale—ils ont soutenu, disons nous, que, de l'origine des choses, il fut crée par quelqu'un, qu'on nomme ce quelqu'un la nature, Dieu, ou mieux comme il voudra,—il fut créé, disons nous, des organismes microscopiques, avec la destination spéciale de ne produire, partout et quand-même, que seulement telle ou telle maladie déterminée, de ne faire que tel et tel bien ou mal. D'où, par conséquent, des centaines et des centaines d'espèces de microbes: l'une, par exemple, avec la mission spéciale de ne produire, partout et quand même, que du lait caillé; et cela parce que le bon Dieu, dans sa haute intelligence et prévoyance, a su, même de l'origine des choses, qu'il viendrait de naître sur la terre des hommes, qui aimeront bien le lait caillé; une seconde, avec la mission spéciale de ne faire autre chose que de la lévure de bière; et cela parce que le bon Dieu, dans sa haute intelligence et prévoyance, a su, même de l'origine des choses, qu'il viendrait de prendre naissance sur la terre des hommes, qui aimeront beaucoup la bière; enfin, une troisième, avec la mission spéciale de ne produire, partout et quand-même, que le typhus, le choléra ou la fièvre typhoïde.

Eh bien, Messieurs, nous croyons bien qu'une telle théorie est complètement erronnée, illogique même. De plus: une telle théorie, outre qu'elle est erronnée, outre que le bon sens se refuse de l'admettre, mais elle se met en flagrante contradiction avec toutes les connaissances acquises jusqu'ici sur la genèse et sur le perfectionnement de tous les êtres organisés.

En effet, vous savez que selon Lamark, Darwin, Haeckel et autres savants, la forme et le caractère des êtres organisés ne sont pas fixes, mais que, tant l'une que l'autre, se modifient selon le milieu et l'élection naturelle. Et si on admet de telles transformations pour les êtres macroscopiques, d'autant plus on devra en admettre pour les êtres microscopiques, car les mêmes lois agissent sur tous ces êtres. La différence ne peut être que dans le fait que, tandis que pour la transformation des êtres macroscopiques il a fallu des milliers et milliers de

siècles, pour celle des êtres microscopiques il ne faut que quelques heures, jours ou mois. Or, si les choses se présentent dans telles conditions, pourquoi persister donc dans une voie tellement erronée et pourquoi admettrions-nous la spécificité, et surtout la spécificité absolue, c'est-à-dire la fixité des germes? Pourquoi admettrions-nous une théorie tellement illogique et dépourvue de fondement scientifique, et n'admettrions-nous pas, aussi pour les microbes, la même loi d'adaptation qu'on observe dans le monde macroscopique, c'est-à-dire le transformisme? Enfin, pourquoi admettre, par exemple, que le bacille d'Eberth aurait, ab antiquo, la qualité et la mission spéciale de ne produire, partout et quand-même, rien que la fièvre typhoïde, et ne pas admettre, avec plus de logique, que le bacille coli communis, sous l'influence de certaines circonstances — que ce soient de l'agglomération, du surménage, dépressions morales, l'influence de météores, etc.—pourquoi n'admettrions-nous pas que le bacille coli communis puisse, sous l'influence de telles circonstances, se transformer en bacille d'Eberth, c'est-à-dire, prendre des qualités typhicogènes? Faut-il admettre que le transformisme microbien serait une chose irrationnelle, dépourvue du vrai sens scientifique? Ou mieux, croit-on que de telles transformations seraient impossibles, ou qu'elles ne peuvent pas être vérifiées par des expériences de laboratoire? On ne pourrait pas renier et traiter d'irrationnel le transformisme microbien, ni même le croire impossible, vu qu'il est la loi fondamentale de la nature, d'après laquelle elle continue le perfectionnement de ses êtres organiques, et qui — en ce qui concerne les êtres macroscopiques surtout—a été reconnue et soutenue par les savants comme Lamark, Darwin et autres. Et les microbes, comme êtres organiques ne peuvent pas faire une exception à cette loi générale. D'ailleurs, vous savez qu'il y a déjà longtemps que Naegeli, Zopf, Billroth et L. Le Fort ont soutenu le transformisme microbien. De plus, et quoique pourrait en dire Rodet de Lyon, la variabilité admise par lui, au fond, n'est autre chose que le vrai transformisme.

D'autre part, on ne peut pas soutenir que la vérification du transformisme, par des expériences de laboratoire, ne soit pas possible, car les multiples et variées expériences, surtout celles de Charrin & Guignard faites sur le bacille pyocyanique, prouvent suffisamment, quoiqu'on dise, qu'un germe, sous l'influence de différents agents chimiques ou physiques, peut changer de forme et de qualité. Autrement dit, ces expériences prouvent que tel et tel microbe, sous l'influence de tel et tel milieu, peut gagner de nouvelles qualités et formes, qui pourront être transmises aux générations futures tant qu'il restera dans le même milieu. Et ces variations et modifications, ces changements de forme et de qualité, produits sous l'influence du nouveau milieu, on ne peut pas les considérer que comme de vraies transformations; car—il ne faut pas nous jouer des mots—varier et modifier ne peut signifier que changement de forme, transformation.

Il ne reste donc aucun doute, que ce qui se passe dans le laboratoire de Charrin avec le bacille pyocyanique, se passe aussi dans

notre grand et compliqué laboratoire, c'est-à-dire dans notre organisme. Ici, de même, le bacille coli communis peut, sous l'influence de certaines circonstances, qui ne sont pas encore bien connues—que ce soient le surménage, l'agglomération, dépressions morales, etc. — se transformer de telle manière, qu'il pourra prendre des qualités nuisibles à l'organisme; il pourra même se munir de qualités typhicogènes, ou cholérigènes, qualités qu'il pourra garder et transmettre aux générations futures tant que ces circonstances persisteront. Autrement dit, il pourra, dans telles conditions, gagner une spécificité, mais une spécificité relative, tout-à-fait passagère, et non pas une spécificité absolue, comme on l'admettait surtout il y a à peine quelques années d'ici.

Comme nous le voyons, le microbe, de même que l'homme, ou tout autre animal, porte le cachet du milieu où il vit. La qualité native n'est pas quelque chose immuable. Elle change d'après le milieu et les diverses circonstances.

En revenant donc à notre demande, nous dirons:

Par le mot: „naissance spontanée" de la fièvre typhoïde, nous devons entendre une transformation typhicogène du bacille coli communis, survenue à la suite de circonstances, encore mal connues, mais qui, selon toutes les probabilités, semblent être principalement le surménage, l'agglomération, les dépressions morales, l'influence des météores, etc. Il est probable, et même parfaitement possible que, sous l'influence de ces circonstances, la nutrition des cellules de notre organisme soit un peu modifiée, d'où la conséquence que ces cellules sécréteront d'autres toxines, en constituant de la sorte un nouveau milieu, qui ne conviendrait plus au bacille coli communis, notre hôte habituel. Celui-ci, afin de ne pas périr, cherchera à s'adapter à ce nouveau milieu, en se modifiant comme forme et qualité et, par conséquent, en sécrétant une autre toxine qui ne sera plus aussi inoffensive pour notre organisme; au contraire, cette nouvelle toxine, résultat de ce nouveau milieu, produira sur notre organisme une perturbation, produira les phénomènes typhiques, produira la fièvre typhoïde.

Voilà, Messieurs, comment il faut entendre la spontanéité de la fièvre typhoïde. Comme vous le voyez, cette manière d'entendre la bactériologie, nous dispense d'admettre la spécificité des germes, et surtout la spécificité absolue, si illogique et si en contradiction avec toutes les autres connaissances de la genèse et du perfectionnement de tous les êtres organisés.

Arrivés à cette conclusion, nous pouvons maintenant nous expliquer d'une manière très facile l'apparition de toutes ces épidémies, ou de tous ces cas isolés de fièvre typhoïde, qui prennent naissance tout d'un coup, sans qu'il soit possible d'admettre la contagion, c'est-à-dire l'importation du prétendu germe spécifique. En admettant donc la transformation typhicogène du bacille coli communis, d'une part nous pouvons nous expliquer d'une manière très satisfaisante l'apparition de ces 6 épidémies de fièvre typhoïde — de l'armée Roumaine et Française, dont nous venons de vous entretenir — et d'autre part nous sommes dans la voie de la vérité scientifique, car le transformisme microbien est d'accord avec toutes les connaissances que nous possédons sur la ge-

nèse et le perfectionnement de tous les êtres organiques. En outre, en admettant la transformation des germes selon le milieu et les circonstances environnantes, et n'en admettant qu'une spécificité relative, tout-à fait passagère, nous pouvons nous garder mieux contre l'apparition des différentes épidémies. En effet, qui de nous ne sait pas qu'on ne prend des mesures préventives contre le choléra que seulement alors quand ce morbe est arrivé à Batoum ou à Constantinople, c'est-à-dire alors quand—selon les spécificistes—le prétendu microbe spécifique est arrivé de l'Inde en ces localités? Et pourquoi cette manière d'agir? Nul doute que c'est la conséquence fatale de la croyance en la spécificité absolue des germes. Du moment qu'on ne croit pas qu'un germe pathogène peut prendre naissance par la trasformation d'un autre non pathogène, il est logique qu'on ne prenne des mesures préventives contre telle et telle maladie contagieuse que seulement alors quand ces maladies sont arrivées au voisinage. Tout autrement se comportent et doivent se comporter les antispécificistes, ou mieux les transformistes. Ceux ci, qui ont la conviction qu'un bacille coli communis, par exemple, peut, sous l'influence de certaines circonstances, se transformer en bacille typhicogène ou cholérigène, prennent des mesures préventives partout et quand-même. Ils n'attendent pas, les bras croisés, comme les spécificistes, que le mal arrive au voisinage pour prendre des mesures préventives.

Voilà le côté pratique de notre théorie.

En nous résumant, nous dirons donc:

1° Que la fièvre typhoïde peut, sous l'influence de certaines circonstances, encore mal connues, prendre naissance aussi spontanément, c'est-à-dire sans que l'importation du bacille d'Eberth soit nécessaire. Autrement dit, le bacille coli communis peut, sous l'influence du surménage, par exemple, de l'agglomération, des dépressions morales, etc., acquérir des qualités typhicogènes, c'est-à-dire qu'il peut se transformer en bacille d'Eberth et produire la fièvre typhoïde.

2° Qu'il peut conserver et même transmettre ces nouvelles qualités aux générations futures tant qu'il se trouvera dans ce nouveau milieu, en se dotant de la sorte d'une spécificité passagère.

3° Que, aussitôt que le nouveau milieu changera, ce bacille, afin de ne pas périr, changera aussi de caractère et même de forme, en revenant, grâce à la loi de l'atavisme, et si le milieu est favorable, à sa forme primitive, ou prendre d'autres transformations, qui porteront toujours le cachet du milieu.

4° Que, du moment donc qu'un germe ne peut conserver, partout et quand-même, sa forme et sa qualité native, la spécificité des germes ne peut-être admise qu'avec beaucoup de réserve. Pour rester dans la voie de la vérité scientifique, on ne peut admettre qu'une spécificité relative, tout à fait passagère, mais non pas une spécificité absolue, comme on l'admettait surtout il y a à peine quelques années d'ici.

5° Que, en admettant le transformisme microbien et n'admettant qu'une spécificité tout-à-fait passagère, outre que nous sommes dans la voie de la vérité scientifique, mais nous pouvons nous défendre mieux contre l'apparition des différentes maladies contagieuses.

Voilà, Messieurs, ce que nous avons eu à vous dire sur cette importante question de la genèse des maladies contagieuses en général, et sur la fièvre typhoïde en spécial, qui nous touche de si près.

Dr. **F. A. Hryniewsky** (Moscou).

Essai d'une caractéristique générale des maladies infectieuses et conception de l'immunité qui en découle.

L'idée assez exacte qui avait été émise dès l'antiquité sur le contagium vivum a été scientifiquement démontrée de nos jours par les travaux de Pasteur. On a dès lors commencé à travailler fiévreusement à la solution de toute une suite de questions des plus importantes. Lorsque le professeur Koch et ses élèves eurent élaboré, vers 1879, une méthode simple et en même temps très exacte pour obtenir des cultures pures, le nombre d'expériences bactériologiques alla chaque année croissant. C'est ainsi que fut créée la bactériologie médicale qui nous a donné une quantité de précieuses observations lesquelles ont, dans une certaine mesure, expliqué l'étiologie de beaucoup de maladies infectieuses.

Actuellement, pour établir le diagnostic d'une maladie infectieuse, toute une série de recherches de laboratoire sont presque indispensables, et les efforts de la nouvelle thérapie tendent surtout à la désinfection interne et externe. Enfin dans les ouvrages des auteurs modernes, la place d'honneur, dans la description des maladies infectieuses, est occupée par une énumération minutieuse de toutes les recherches et observations bactériologiques, tandis que le tableau clinique reste presque sans aucun changement et semble copié chez les anciens auteurs „classiques“. Il semblerait donc que tous les progrès scientifiques de la médecine actuelle et future dépendent exclusivement du succès des travaux de laboratoire.

Malheureusement, la bactériologie médicale n'est pas une science dans le sens rigoureux de ce mot, à cause de son exclusif caractère de laboratoire et de son absence d'union avec les autres sciences biologiques. Nul des modes de recherches reconnus et consacrés par la bactériologie médicale n'est admissible dans aucune branche de la biologie scientifique. Pour le zoologiste et le botaniste, les changements amenés par la culture sont souvent un obstacle à la détermination des particularités naturelles du genre étudié; pour le bactériologue, au contraire, l'étude des cultures artificielles est presque l'unique but. Cherchant envain, dans ses cultures, quelque base pour la caractéristique des signes propres des différentes espèces, le bactériologue ressemble à un botaniste qui s'entêterait à vouloir déterminer les caractères des espèces naturelles des roses en étudiant la foule de leurs transformations dues à la culture. La différence consiste seulement en ce qu'une bactérie à

une cellule subit de beaucoup plus aisément l'influence du milieu environnant qu'un organisme d'ordre supérieur et plus compliqué.

Leurs dimensions microscopiques ne sont pas, à proprement parler, le plus grand obstacle à l'étude des microorganismes directement dans la nature. L'infinie variété de formes des représentants des branches inférieures des règnes animal et végétal—qu'il est indispensable d'étudier à fond pour le développement scientifique de la bactériologie—présente sous ce rapport une difficulté bien plus grande.

Cependant, tout l'intérêt de la plupart des bactériologues se concentre dans l'obtention de cultures pures et dans leur inoculation à toutes sortes d'animaux. Le professeur Lehman écrit en tête de son „Atlas und Grundriss der Bakteriologie": „Erschwert wird eine Definition (der Bakterien) noch besonders dadurch, dass botanische Studien über Spaltpilze verhältnismässig spärlich vorliegen".

Il découle clairement de ces paroles que la bactériologie médicale n'est pas une branche de la botanique scientifique et qu'elle ne peut, par conséquent, porter la dénomination de science. C'est pourquoi l'énorme quantité de faits et phénomènes d'importance majeure, qu'a effleurés la bactériologie, attendent encore leur explication scientifique; et cette explication ne sera donnée que par ces recherches encore peu nombreuses mais réellement scientifiques qui, s'appuyant sur la connaissance des groupes déjà étudiés des règnes végétal et animal, resserrent pas à pas le cercle, encore obscur pour nous, du règne de ces infiniment petits.

Le caractère de laboratoire de la médecine moderne peut satisfaire ceux-là seulement qui ne connaissent les infections que par les cultures artificielles. Mais l'impuissance d'une médecine de laboratoire devient plus qu'évidente pour ceux qui se sont trouvés en présence des épidémies directement dans la nature. Malgré le plus vif désir, nous ne saurions faire tenir la multitude infinie des phénomènes de la nature dans l'exiguité d'un laboratoire. Les dogmes infaillibles décrétés par les choryphées de la bactériologie, s'évanouissent devant les innombrables variétés de formes de la nature même, et tout comme autrefois nous perdons la vision nette et des particularités de l'ennemi invisible et des moyens de le combattre.

Je me trouvai dans un cas semblable lorsque, muni de tous les renseignements qu'avait pu me fournir sur le choléra la littérature moderne, je partis pour aller lutter à Nijnii-Novgorod contre l'épidémie de 1894. Seulement, quelques jours passés dans les baraques suffirent pour que l'intégralité de ma conception du choléra et de son traitement fut détruite par l'infinie variété des particularités individuelles. Sur 844 malades, 485 moururent en quelques semaines, ce qui témoignait hautement du peu de succès de la thérapie par le calomel, les hypodermoclysmes et toute la série des excitants.

Les déductions que j'ai alors tirées de mes observations cliniques et qui se rapportent surtout à la période algide du choléra parurent dans le № 1 de la „Библіотека Врача", année 1895, d'où un bref extrait fut publié dans la „Semaine Médicale", la même année.

Après avoir voyagé en Podolie et en Volhynie où sévissait l'épi-

démie je dirigeai pendant les années 1895 et 1896 l'Hôpital des Marchands à Nijnii-Novgorod.

Bien que cet hôpital ne soit pas resté ouvert plus de sept mois, le nombre des malades fut de 22648 dont 1028 restèrent en traitement à l'hôpital même. Dans cette foule, les maladies infectieuses occupaient une des premières places. Appliquant autant que possible à chaque malade la méthode des „recherches individuelles" élaborée dans la clinique du Professeur Ostrooumov à Moscou, j'en vins à cette conclusion que, dans beaucoup de maladies infectieuses il faut admettre ce même „double foyer" des symptômes morbides que j'avais déjà fait remarquer au sujet du choléra en 1895. Après avoir complété ces observations par des faits tirés ensuite et de ma pratique personnelle et de la littérature, j'en suis arrivé à quelques déductions générales que je me permets de présenter ici sous leur forme la plus concrète.

Sous le nom de maladies infectieuses ou, pour mieux dire, parasitaires, on doit comprendre toutes les maladies causées par un parasite animal ou végétal sans égard ni à sa grandeur, ni à sa forme. Il est à regretter que, pour agréer aux bactériologues, on se soit habitué à limiter la dénomination de „maladie infectieuse" à celles qui sont produites par les organismes les plus petits: cette base n'a absolument rien de scientifique et doit être rejetée comme détruisant sans aucune nécessité l'intégralité de l'idée sur les maladies infectieuses.

D'abord, a priori, il est permis de supposer que des parasites différant par leurs particularités biologiques et morphologiques doivent produire des phénomènes différents dans l'organisme qu'ils ont infecté.

C'est pourquoi une division des maladies infectieuses basée sur les particularités biologiques des agents, doit être considérée comme la plus rationnelle. Cela est encore jusqu'à présent assez difficile car les propriétés biologiques de beaucoup de ces agents sont encore peu ou point connues. Si nous divisons tous les parasites en parasites animaux et végétaux, nous trouvons parmi les premiers les représentants des types Arthropoda, Vermes et Protozoa. Les parasites végétaux étaient jusqu'à ces derniers temps divisés en champignons et en bactéries. Mais d'après les recherches les plus récentes on doit séparer des bactéries le groupe des Hyphomycetes (Lehman): Corynebacterium diphtheriae; Mycobacterium tuberculosis; Mycobacterium leprae; (Syphilis et Smegmabacillus?); Oospora bovis—qui malgré leur ressemblance extérieure avec les bactéries se rapprochent davantage des champignons car ils ont des micelium ramifiés et des conidiae. Il est très probable que nous avons ici affaire à des formes de champignons polymorphes d'ordre supérieur, ainsi que Jörgensen l'a démontré pour les levûres.

Je commencerai ce court aperçu par les maladies causées par des véritables bactéries, dans le tableau clinique desquelles doit être remarqué ce que je dénommerai „double foyer des phénomènes morbides".

Ainsi, dans le choléra, le vibrio cholerae, découvert par Koch, provoque des désordres plus ou moins graves dans l'intestin.

La toxine qui provient de son activité dans l'organisme frappe surtout la moelle allongée avec tous ses centres et c'est le centre vasomoteur qui se trouve le plus gravement atteint; de là: spasmes des

artères et afflux de la principale masse de sang dans les capillaires et le système veineux, ce qui entraîne: cyanose, anurie et peut être aussi une transsudation plus active dans l'intestin lésé.

Dans le typhus, le bacille d'Eberth provoque des ulcérations dans les agglomérations des glandes intestinales—I-er foyer. Sa toxine frappe avant tout les parties affectées à l'activité psychique—II-e foyer.

Brusques changements d'humeur, insomnie et agitation, se manifestent en même temps que les premiers symptômes d'hyperthermie. Cette excitation se transforme peu à peu en délire d'état auquel succède l'entier affaiblissement des facultés psychiques, et souvent de nouveau le délire dit de convalescence. La folie est une suite relativement fréquente de la fièvre typhoïde comme d'autres affections aiguës (Brouardel). Sur cent cas d'aliénation mentale, Christian en trouve environ six dont l'origine remonte à la fièvre typhoïde. Cependant, la zone psychomotrice et la moelle allongée conservent relativement assez longtemps leurs fonctions normales et c'est pour cette raison que le malade reste longtemps sur pied, niant opiniâtrément la nécessité de s'aliter. A Nijnii-Novgorod, sur 367 malades dont la plupart étaient des ouvriers de constitution robuste, 62 seulement restèrent à l'hôpital, tandis que les autres s'en retournaient dans leurs villages, bien qu'on les eût, de façon pressante, engagés de rester à l'hôpital. Comme on le sait déjà, le typhus frappe surtout les hommes dont les facultés intellectuelles sont en plein développement, tandis qu'il épargne relativement les enfants et les vieillards. Chez aucun animal il n'y a de maladie dont le tableau clinique rappelle celui du typhus; pourtant des inoculations à des cobayes et à des souris en ont provoqué les symptômes intestinaux (Chantemesse, Thoinot).

Les premières altérations de la grippe ont pour siège les muqueuses des voies respiratoires — I-er foyer. La toxine produite par les bacilles de Pfeiffer frappe surtout la zone psychomotrice—II-e foyer.

De là: céphalalgie, affaiblissement rapide, courbature et malaise général; dans les articulations et les muscles, douleurs empêchant presque tout mouvement volontaire. Au contraire de ce que nous avons remarqué dans le typhus, le malade est obligé de s'aliter immédiatement. Les symptômes de surexcitation psychique n'apparaissent que chez les névropathes et les alcooliques (Ladame, Kraepelin, Mispelbaum, etc.).

L'apathie est plutôt le caractère dominant. „Es hat den Anschein, dit Kraepelin, als wenn die Influenza allein im Allgemeinen kaum hinreichen dürfte, um bei einem normal constituirten Menschen eine Geistesstörung zu erzeugen".

L'influenza à elle seule, dit Ladame, ne suffit jamais à provoquer la folie. Au contraire, tous les troubles des sphères motrices: crampes, épilepsie, ataxie, etc., sont souvent les suites de l'influenza. On rencontre des cas graves de paralysie presque complète de la zone psychomotrice, jointe à l'affaiblissement de toutes les autres fonctions du système central et dont le tableau rappelle la forme léthargique décrite par les médecins italiens sous le nom de Nona. Pour beaucoup d'animaux dont la zone psychomotrice est très développée, le cheval, par exemple, l'influenza n'est pas moins grave que pour l'homme.

Le pneumocoque de Talamon-Fränkel cause une affection caractéristique, localisée dans les poumons. La toxine produite alors atteint la moelle allongée, mais non avec cette violence que nous avons remarquée au sujet du choléra et sans frapper si particulièrement le centre vasomoteur. On sait, dit Netter, que la fréquence du pouls est relativement bien plus marquée dans la pneumonie que dans la fièvre typhoïde. C'est là un symptôme important à noter pour le diagnostic des deux maladies. La dyspnée est de règle, alors même que le malade ne s'en plaint point. M. Bouchard a observé que le thermomètre placé dans le rectum indique 36°.9 au moment du frisson.

Les changements provoqués dans le sang par le spirille d'Obermeyer sont très difficiles à saisir à cause de la mobilité de ce milieu liquide.

Relativement aux symptômes généraux, outre le frisson et l'accélération du pouls, qui sont communs au début de toutes les maladies dont les agents résident dans le sang, au premier plan se manifestent des signes d'atteinte des éléments nerveux qui composent les cordons et les cornes postérieures de la moelle épinière: des vertiges, de violentes douleurs névralgiques dans la région lombaire et surtout dans les jambes (Ziehende Schmerzen in den Beinen.—Eichhorst), rappellent jusqu'à un certain point les symptômes du tabes. Les fonctions cérébrales restent intactes, on peut en dire presque autant de l'appareil respiratoire.

Le bacille du tétanos, découvert par Nicolaier ne se manifeste point par des phénomènes locaux marqués.

Mais sa toxine atteint avec une force particulière les centres convulsifs de la moelle allongée et de la moelle épinière. De là, „contractures avec redoublements convulsifs de certains muscles ou groupes musculaires et parfois de généralité de muscles volontaires“ (Vaillard).

Les agents des maladies dites „fièvres éruptives“: rougeole, scarlatine, variole et typhus exanthematicus, sont jusqu'à présent inconnues; les phénomènes causés par leur toxine sont compliqués et permettent de supposer que la maladie est provoquée non par une seule, mais par deux et peut-être plusieurs bactéries. Nombre de récentes recherches bactériologiques peuvent servir de confirmation à cette idée. Il est également à remarquer que, pour toutes ces maladies dans lesquelles les affections de la peau sont très caractérisées, on a toujours trouvé plusieurs sortes de streptocoques et, comme on le sait, c'est un streptocoque qui est déjà reconnu comme agent de l'érysipèle.

Comme conclusion générale de ce qui vient d'être dit, nous pouvons faire les déductions suivantes:

1° La localisation et le caractère général des phénomènes locaux diffèrent selon les formes des bactéries. Ils dépendent des particularités biologiques du parasite.

2° Les matières résultant des transformations qui se produisent dans les parasites mêmes et dans les tissus environnants, présentent dans des maladies différentes une composition chimique et des caractères physiologiques différents.

3° Quelques-uns de ces produits dénommés toxines pénètrent dans la circulation et ont une action particulière sur les tissus nerveux.

C'est de là que proviennent les phénomènes généraux.

4° Mais les différentes parties du système nerveux, adaptées à des fonctions diverses, ont jusqu'à un certain point des propriétés chimiques différentes. L'activité d'une toxine donnée se manifestera donc avec le plus de force sur le genre de tissu nerveux pour lequel cette toxine aura le plus d'affinités chimiques.

5° Mais grâce aux propriétés communes à toutes les parties du système nerveux, l'action de la toxine qui a déjà frappé particulièrement une de ces parties peut dans une certaine mesure et suivant un certain ordre atteindre aussi les autres. Cependant, les phénomènes que l'on observe dans ce dernier cas peuvent se manifester par voie réflexe ou provenir d'altérations nutritives.

6° Cette affinité élective des différentes toxines par rapport aux différentes parties du système nerveux est absolument analogue aux effets déjà connus des alcaloïdes végétaux, parmi lesquels l'opium rappelle jusqu'à un certain point le typhus et la strychnine le tétanos, et en partie le choléra.

7° En général, l'action sur le système nerveux des toxines en question peut être comparée à un accord musical où, dans l'ensemble de plusieurs sons, le ton principal domine tous les autres.

8° L'étude de ces „accords nerveux" peut servir de base solide au diagnostic différentiel des maladies infectieuses, surtout au début de la maladie.

Durant ces deux dernières années, ma pratique personnelle m'a convaincu que la période prodromique de la maladie peut fournir des données précieuses pour le diagnostic.

9° Les éléments nerveux lésés par les toxines perdent leur équilibre normal et c'est là ce qui cause la neurasthénie que l'on observe après les maladies infectieuses.

10° Si les résultats de l'activité de la toxine se manifestent par de sérieux désordres nutritifs des éléments nerveux ou même leur destruction, il se produit des désordres plus ou moins persistants, parfois même opiniâtres, dans le fonctionnement des organes correspondants (psychose, névralgie, paralysie, épilepsie et autres). Si l'action de la toxine se manifeste avec une force spéciale sur la moelle allongée et ses centres, c'est alors dans les fonctions vitales les plus importantes de l'organisme que se produisent les plus graves désordres (circulation, respiration) dont le résultat est souvent la mort.

Les maladies causées par le groupe des Hyphomycetes se distinguent de celles dont il vient d'être question, par la prédominance des phénomènes locaux sur les phénomènes généraux. C'est pourquoi l'examen minutieux de ces phénomènes locaux nous fournit les données les plus précieuses pour le diagnostic de la diphtérie, tuberculose, lèpre, syphilis, etc.

Les toxines élaborées par ces maladies ne possèdent pas de particularités électives. Elles sont susceptibles de provoquer des désordres dans le système nerveux, de la sensibilité générale, et une élévation de température plus ou moins marquée mais point typique [1]). Même pour

[1]) Les phénomènes généraux sont souvent aggravés par les infections secondaires.

la diphtérie, d'après Wunderlich, l'étude de la température n'aurait que peu d'importance. Il y a des diphtéries—vulvaire, cutanée,—qui évoluent sans fièvre. Cette innocuité relative des agents de la tuberculose,—sur laquelle M. Lannelongue, dans notre première séance générale, a si fortement insisté,—est sans doute la raison pour laquelle le Prof. Koch a dû se donner la peine de les triturer pour obtenir sa dernière tuberculine.

Une particularité caractéristique de ces maladies est encore leur propriété de provoquer l'activité des éléments des tissus animaux qui sont encore susceptibles de prolifération et de métamorphoses; par suite, se forment des néoplasmes qui se détruisent plus ou moins rapidement. La destruction de ces néoplasmes cause la perte de parties plus ou moins importantes de l'organisme.

Le cours de la maladie correspond à peu près à la marche progressive du parasite dans l'organisme. Presque toujours, les maladies de ce groupe deviennent chroniques, c'est là ce qui les distingue des maladies de caractère aigu du groupe précédent. La diphtérie sert de forme transitoire entre ces deux groupes.

La toxine produite par le bacille de Lœffler, d'après les recherches du Dr. Zernov, a une tendance marquée à frapper les cellules des cornes antérieures, ce qui provoque souvent la paralysie.

Et maintenant, par les Oospora bovis qui provoquent la maladie dénommée actinomycose nous arrivons à un autre groupe de maladies causées par les véritables champignons.

Au premier plan se trouvent ici les champignons dits de moisissure (Aspergillus, Mucor, Oïdium, Achorion, Microsporon, de la classe des Phycomycetes).

Les désordres qu'ils occasionnent sont encore très peu étudiés à l'exception des maladies cutanées; la prédominance des phénomènes locaux est encore plus marquée que chez les Hyphomycetes; les symptômes généraux peuvent se manifester dans l'état par une fièvre légère, souvent même ils manquent complètement.

Parmi les parasites appartenant au règne animal, les plus répandus sont les représentants des classes Sporozoa du type Protozoa. On en a trouvé différentes espèces chez les vers de terre, les coquillages, les cigales, les grenouilles, les lézards, les tortues, les lièvres et chez des oiseaux.

C'est à ce groupe que se rattache la fièvre dite du Téxas qui décime souvent les troupeaux de l'Amérique, et enfin une des maladies humaines les plus répandues — la malaria.

La vie et le développement de ces parasites ont ordinairement lieu dans l'intérieur des cellules—globules rouges du sang, épithèle — et non dans les interstices des tissus et dans le plasma comme les bactéries.

L'agent de la malaria, découvert par Laveran, Amœbosporidium malariae hominis (Podwyssotsky) a été étudié jusqu'à présent principalement dans le sang humain.—La dénomination de plasmodie, qui

n'est nullement scientifique, reste jusqu'à présent la plus usitée. — Mais l'activité de cet agent en dehors de l'organisme humain, nous est tout-à-fait inconnue. Les phénomènes locaux qu'il provoque dans le sang se résument principalement dans la destruction des globules rouges et la production d'une sorte de pigment spécial.

Relativement aux phénomènes généraux, excepté les symptômes qui se remarquent dans le système vasomoteur (frisson, etc.) communs à toutes les maladies dont les agents résident dans le sang, aucun signe caractéristique ne prouve qu'un centre quelconque du système nerveux central soit atteint. Mais il devient évident que différents troubles peuvent se produire si l'on considère que le cerveau est, après la rate et le foie, l'organe qui présente le plus nettement la coloration ardoisée qui caractérise la malaria (Widal). Au Congrès français des médecins aliénistes et neurologistes, qui vient d'avoir lieu à Toulouse, ce mois d'août, M. Rey a parlé des troubles psychiques qu'il a observés chez des malades atteints d'intoxication palustre dans les pays chauds—Brésil, Soudan, Madagascar.—Au contraire, M. Maurel, dont les observations out été faites en France, n'a remarqué de troubles psychiques que chez les dégénérés. Cependant, il est certain que la cachexie générale dépend des particularités individuelles et du degré de l'infection; elle peut aussi atteindre les fonctions du cerveau.

Sous forme chronique, la malaria se manifeste souvent par des troubles dans l'état général, même sans élévation de température. Il est très probable que les différentes formes de malaria ont pour agent des parasites différents; cette supposition a trait surtout aux formes accompagnées de désordres plus ou moins graves de l'appareil digestif, surtout du gros intestin et qui vont jusqu'aux accès de forme cholérique.

Au printemps passé, il y a eu à Moscou un assez grand nombre de cas dans lesquels une fièvre plus ou moins périodique et le gonflement de la rate étaient accompagnés de vives douleurs dans le ventre et de diarrhée, parfois avec traces de sang. Il m'a semblé que la quinine et, dans un cas, des lavements à la quinine, donnaient les plus satisfaisants résultats.

De ce groupe, on passe aisément à la véritable dyssenterie qui, ainsi que l'ont démontré Lösch, Koch, Kartulius et autres, est aussi causée par les représentants du genre Protozoa.

Parmi les parasites du type Vermes, nous trouvons la Trichine et la Filaria qui provoquent des phénomènes cliniques semblables à ceux causés par les Zoospora; ils servent de transition aux parasites qui, comme les Taeniae, Ascaris, se manifestent surtout par des désordres locaux.

Parmi les parasites du type Arthropoda, nous passons peu à peu des Acarus scabiei et Phthirius pubis, presque immobiles, fixés à l'organisme humain, à ceux dont les rapports avec l'organisme sont de plus en plus passagers et comme accidentels,—pediculus cap. et vestimenti, pulex irritans, cimex lactuarius et culex pipens.

Mais les phénomènes locaux qu'ils provoquent sont toujours plus

ou moins caractéristiques; quant aux phénomènes généraux, ils ne dépassent pas ordinairement une certaine action sur l'état général.

Il me semble qu'on peut diviser les phénomènes dits généraux causés par les produits de l'activité des microorganismes en trois degrés que voici:

1° Au premier degré se rapportent les désordres provoqués dans les nerfs de la sensibilité générale, communs à presque toutes les toxines, et qui peuvent avoir une action plus ou moins grave sur la nutrition et l'échange.

2° Au deuxième degré, se rapporte l'élévation de la température du corps.

3° Au troisième degré, l'atteinte de parties déterminées du système nerveux, ce qui entraîne des désordres dans les fonctions correspondantes.

La très grande affinité qui existe entre les deux premiers degrés oblige d'admettre avec Murri, Janni, Unverricht, que la faculté de provoquer l'élévation de la température n'est point spéciale seulement à un ou à quelques-uns des centres, mais probablement au système nerveux tout entier.

En contemplant le tableau ci-après où sont marqués sur les lignes horizontales les phénomènes locaux et sur les lignes verticales les phénomènes généraux correspondant à chaque maladie, nous pouvons conclure que, contrairement à ce que prétendait Liebermeister, il n'existe pas de conception unique de la fièvre. Chaque maladie a sa fièvre dans la composition de laquelle l'élévation de température n'entre pas toujours.

L'ensemble des phénomènes infiniment variés que nous sommes habitués de qualifier d'un seul mot: immunité, est encore bien plus compliqué que la fièvre. La question de l'immunité, dite naturelle, peut être résolue pour chaque maladie en particulier en se basant sur l'étude des particularités biologiques et individuelles de chaque sujet et du parasite.

Pour ce qui est de l'immunité acquise, nous possédons toute une suite de faits plus ou moins prouvés: épuisement du milieu; production de substances empêchantes (Chauveau); état bactéricide (Büchner, Bouchard); antitoxine (Behring); phagocytose (Metchnikov).

Mais, considérant tout ce qui vient d'être dit, nous pouvons avancer que cette conception de l'immunité acquise diffèrera selon que la maladie sera surtout caractérisée par les phénomènes locaux ou par les phénomènes généraux.

Pour que l'immunité soit acquise relativement aux maladies où prédominent les phénomènes locaux,—auxquelles appartiennent presque toutes les maladies infectieuses à l'exception de celles causées par de véritables bactéries,—il doit se produire dans l'organisme un changement de telle nature que l'existence et le développement du parasite y deviennent impossibles.

Tant que l'organisme offre une possibilité de développement aux agents de la tuberculose, malaria et autres, il ne peut être question

VÉGÉTAUX.

Symptômes généraux. III. Électivité. — Second foyer.	Z. psych.	Z. psychomotrice.	Moelle allongée c. v. m.	M. allongée.	Cornes et cord. post.	C. convulsifs.		C. antérieures.					
II. Élévat. de tempér.													
I. Sensib. générale.	Typhus abd.	Influenza.	Choléra.	Pneumon. croup.	Typhus rec.	Tetanos.		Diphtérie.	Tuberculose.	Lèpre.	Syphilis.	Cancer?	Aspergillus. Mucor. Oidium. Achorion. Microsporon.
Sympt. locaux. Premier foyer.	Intestins.	Muq. Voies resp.	Intestins	Poumons.	Sang.	Plaies		Larynx etc.	Poumons etc.	Peau.	Syst. lymph. Tiss. conj.		Peau etc.
	Bacteriae.							Hyphomycetes.				Myxomycetes. ?	Phycomycetes. Mycomycetes.

Symptômes généraux.

	Sympt. locaux			
Zoospora.	Sang.	Malaria.		
	Intestins.	Dyssenterie.		
Vermes.	Muscles.	Trichine.		
	Sang.	Filaria.		
	Intestins D.	Anchylostomum.		
	D. Foie etc.	Echinococcus.		
	Intestins.	Taeniae.		
	Intestins.	Ascaris.		
Arthropoda.	Peau.	Acarus s. Phtirius s. Pedicula. Cimex l. Culex pipens.		
	Premier foyer.	I. Sensib. générale.	II. Élévat. de tempér.	III. Électiv. — Second foyer.

ANIMAUX.

d'immunité. C'est tout le contraire qui a lieu dans les maladies bactériennes où les phénomènes généraux prédominent.

Les bactéries du typhus et du choléra peuvent subsister dans l'intestin, mais les symptômes de la maladie iront s'affaiblissant parallèlement jusqu'à la fin de la réaction entre les toxines et les éléments nerveux. Il n'est donc pas absolument nécessaire d'admettre l'existence d'une antitoxine indispensable, attendu que la fin de la réaction peut arriver d'après les lois générales des réactions chimiques.

La solution,—mort ou guérison,—dépend des particularités individuelles et du malade et de la toxine, ainsi que de l'importance des lésions causées. Le choléra, qui empoisonne la moelle allongée, cause un bien plus grand nombre de décès que le typhus qui atteint la zone psychique dont les fonctions, visiblement, ne sont pas d'importance majeure, même pour l'homme.

Autant dureront les changements provoqués par la toxine dans l'élément nerveux — lesquels changements empêchent une nouvelle réaction,—autant durera l'immunité.

Les agents de la scarlatine et de la rougeole pénètrent peut-être dans l'organisme adulte, mais ils n'y provoquent pas de phénomènes généraux, parce que les éléments que la toxine atteint chez les enfants ont changé avec les années.

Presque toujours, après chaque maladie infectieuse on peut observer la neurasthénie entraînée par le déséquilibre des éléments lésés dans le système nerveux par la toxine. Au contraire, les personnes atteintes de neurasthénie innée présentent souvent des cas surprenants d'immunité par rapport à beaucoup de maladies infectieuses.

D'après le tableau ci-contre, bien que nous ne connaissions pas l'agent du cancer nous pouvons avancer qu'on ne doit pas le chercher dans les véritables bactéries, qui provoquent les maladies aiguës. On ne peut le supposer que chez les Hyphomycetes qui ont, comme nous l'avons déjà dit, une tendance à produire des néoplasmas.

Mais chez les plantes (le chou), Voronine a décrit une maladie qui présente beaucoup d'analogie avec le cancer et qui est causée par un autre groupe de champignons Mixomycetes—plasmodiophora brassicae. Par conséquent, on peut soupçonner aussi ce groupe, bien qu'on n'ait pas encore trouvé chez l'homme de parasite y appartenant.

Enfin, je pense que nous ne devons nous servir des données de la Bactériologie actuelle qu'avec la plus grande prudence; et même lorsqu'elle sera devenue une des branches de la Biologie elle ne pourra que servir la médecine sans prétendre la diriger, car ce rôle appartiendra toujours à la Clinique.

Il faut espérer que bientôt, quand nous aurons étudié l'ennemi dans la nature, viendra un temps où nous cesserons de nous extasier devant les éprouvettes contenant le produit des cultures artificielles comme devant ce „pélican blanc qui ronge le fer et l'acier et est enfermé dans une cage d'osier"!

Prof. **Judson Daland** (Philadelphia).

Ein neues Haematokrit und eine neue Technik.

Meine Herren!

Dieses Instrument [1]) besteht (Fig. 1) aus einem Gestell von Rädern

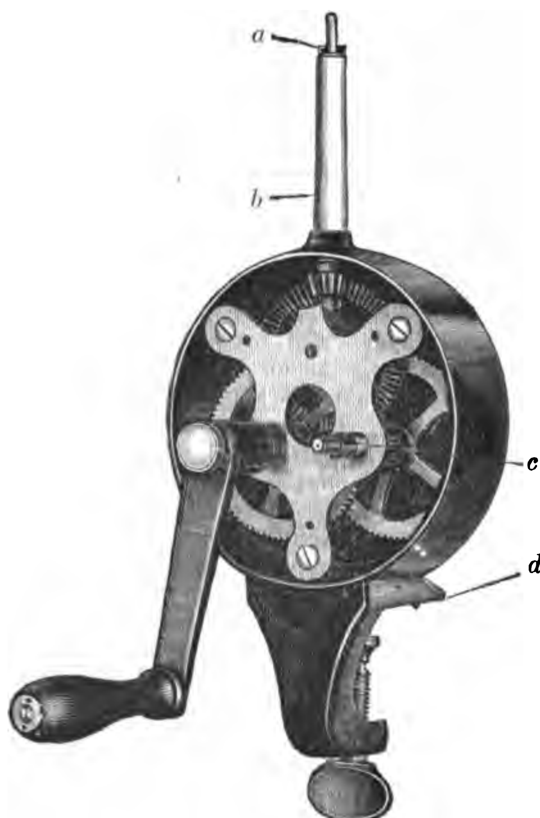


Fig. 1. *a* Die Spindel.
b Bayonnetartiges Schloss.
c Zweite Axe zum Anbringen des Griffes für Harnuntersuchung.
d Klammer zur Befestigung am Tische.

durch welche die aufrecht stehende Spindel (Fig. 1*a*) 10000 Mal per Minute gedreht werden kann. Der metallische Rahmen, welcher auf dieser Spindel ruht (Fig. 2), ist eingerichtet zwei Glasröhren zu tragen. Die äusseren Enden dieser Röhren passen in eine kleine becherartige Vertiefung, welche auf dem Grund mit einer dünnen Gummischeibe bedeckt ist. Jedes der inneren Enden dieser Röhren passen in eine ähnliche Vertiefung, welche an eine Feder (Fig. 2*a*) so befestigt ist, dass, wenn die Röhre eingeführt wird, dieselbe gegen die Mitte (Fig. 2*b*) gedrückt werden kann. — Sobald die Röhre am Platz ist, hält die Feder dieselbe fest und sicher. Diese Einrichtung ist ungemein einfach

1) Fabricirt bei der „Bausch and Lamb Optical Company" in Rochester, New York, U. S. A.



Fig. 2. *a* Feder in natürlicher Stellung.
b Feder gegen die Mitte gedrückt.

und zweckvoll. Die Glasröhre ist genau zwischen den beiden Armen, welche den Rahmen vorstellen, gesetzt, denn der Luftdruck würde wärend des schnellen Umlaufes sehr stark vergrössert werden, wenn die Röhre über oder unter dem Rahmen hervorstände (Fig. 2). Das für den Rahmen gebrauchte Metall ist aussergewöhnlich dünn, und dadurch vermindert es ungemein den Widerstand des Luftdruckes. Die Glasröhre (Fig. 3) ist 50 mm. lang und der Canal $^1/_2$ mm. weit.—Ein Massstab



Fig. 3. Glasröhre (zweimal vergrössert).
a Abgestumpftes Ende.

in 100 gleiche Teile geteilt ist daran eingerichtet. Unmittelbar überhalb dieser Ziffrirung befindet sich eine Linse, welche, ähnlich wie die Vergrösserungslinse eines Thermometers, die Blutsäule vergrössert und dadurch die Lesung erleichtert. Ein Ende dieser Röhre ist abgestumpft (Fig. 3*a*) und dadurch das Füllen derselben erleichtert. Der Rahmen ist an die Spindel mittels eines modificirten bajonnetartigen Schlosses befestigt (Fig. 1*b*).

Eine Umdrehung des grossen Griffes veranlasst 130 Drehungen des Rahmens, so dass man, um 10000 Umläufe des Rahmens zu veranlassen, den grossen Griff 77 Umdrehungen per Minute machen lassen muss. Es ist von Bedeutung, dass der Griff regelmässig 77 Mal per Minute gedreht werde, da die Bedingungen solche sind, dass 10000 Umläufe des Rahmens einen fixen Betrag der Centrifugalkraft bedeuten. Die Länge der Röhren und die Entfernung derselben von der Spindel muss auch genau fixirt werden, denn es ist selbstverständlich, dass die Centrifugalkraft vergrössert wird, je weiter das Blut von der Spindel entfernt ist.

Berechnungen der Zeit, wärend welcher Umläufe gemacht werden müssen, haben bewiesen, dass 20000 Drehungen zur Ausführung der Arbeit notwending sind, dass weniger Umläufe wertlos sind und dass mehr als 20000 Umläufe keinen Unterschied im Resultat machen.

Wärend des Gebrauches muss das Instrument an einem Tische befestigt sein und täglich gründlich geölt werden. Fig. 1*a* zeigt die Methode der Befestigung am Tische.

An der Seite des Haematokrits, an welcher der Griff befestigt ist, ist eine zweite Axe (Fig. 1*c*) so angebracht, dass der Griff dort angesetzt werden kann und dann der Rahmen 2500 Umläufe per Minute macht—ein Umstand, der für Harnuntersuchung von Bedeutung ist.

Die Methode des Gebrauchs dieses Instrumentes ist einfach. Um das Füllen der Glasröhre zu erleichtern, wird ein Gummischlauch an das nicht abgestumpfte Ende angebracht, an dieses ist ein Mundstück angesetzt, genau so wie es beim Haemocytometer gebraucht wird (Fig. 4). Die Glasröhre muss scrupulös trocken und rein sein.

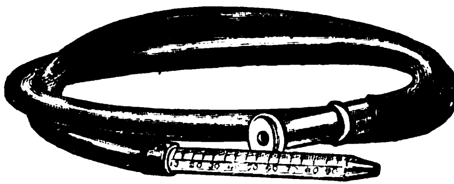


Fig. 4. Gummischlauch mit Glasröhre.

Der Daumen wird zuerst mit destillirtem Wasser gewaschen, dann mit Alkohol und schliesslich mit Aether, um fette Stoffe und zurückgebliebenes Wasser und Alkohol zu entfernen. Die Haut ist dann antiseptisch rein und trocken. Fasern vom Handtuch müssen dann abgeputzt werden. Blutarme Patienten sollen die Hand ein paar Minuten nach unten hängen lassen. Die Haut wird dann aufgestochen, die Röhre wagerecht gehalten und das stumpfe Ende vorsichtig gegen den ausquellenden Bluttropfen (Fig. 5) gelegt und durch Saugen die Röhre schnell und voll mit Blut gefüllt. Der Finger des Operateurs ist dann sofort an das stumpfe Ende der Röhre gelegt und der Gummischlauch vorsichtig durch langsame Drehung entfernt. Die Glasröhre wird dann sofort in den Rahmen gesetzt, und sei man vorsichtig das offene Ende gut in den dafür bestimmtem Platz zu stellen, bevor der Finger vom stumpfen Ende entfernt wird, um das Ausfliessen des Blutes zu vermeiden. Gerinnen des Blutes würde eintreten, wenn man nicht mit grösster Schnelligkeit zu Werke ginge.



Fig. 5. Methode der Füllung der Glasröhre.

Nachdem die Röhre fest angebracht ist, wird der Rahmen 10000 Mal per Minute wärend zwei Minuten gedreht und das Percent des Blutvolums an der Ziffrirung abgelesen. Die Einteilungen an dem Massstabe sind $^1/_2$ mm. voneinander entfernt, so dass man die Ziffrirung ohne Schwierigkeit lesen kann. Für besondere Genauigkeit kann man ein Vergrösserungsglas benutzen.

Das ganze Verfahren sollte nicht mehr als drei Minuten beanspruchen und fordert nicht besondere Geschicklichkeit. Irrtümer sind so ungewöhnlich, dass dem Resultat nicht zu misstrauen ist, selbst wenn auch die Arbeit wärend der Eile und Unruhe, die gewöhnlich in einer Klinik zu finden ist, gethan wird.

Bei einer früheren Gelegenheit schlug ich vor, eine Röhre von 70 mm. Länge und einer Ziffrirung von 200 zu gebrauchen, fand aber nach verschiedenen Versuchen solch eine Röhre unbrauchbar.

Sofort nach Beendigung der Arbeit soll das Röhrchen mit Wasser, Alkohol und Aether gereinigt werden und wenn es nicht mit Leichtigkeit ausgetrocknet werden kann, so können die an der Röhre klebenden Blutkügelchen mittels eines feinen Strohhalmes entfernt werden.

Ich habe 10000 Umdrehungen des Rahmens per Minute wärend zwei Minuten als Einheit der Centrifugalkraft angenommen weil dieses Kraftquantum ein Volum gab, welches wenig oder gar nicht vermindert wurde, selbst wenn auch der Umlauf mehrere Minuten dauert. Ich habe die Röhre auf 50 mm. verlängert und die Ziffrirung von 50 auf 100 Einteilungen vermehrt, um genauere Lesung dieser Teile, welche nur $^1/_2$ mm. voneinander entfernt sind, zu erzwecken. Ein einen halben Millimeter weiter Canal wurde gewählt, weil diese Grösse nur eine kleine Quantität Blut fordert. Grosse Quantitäten Blutes sind in klinischer Arbeit schwierig zu bekommen und solches ist auch nicht notwendig, da das von einem richtig gemachten Stiche erhaltene Blut genügend ist nicht nur die Röhre des Haematokrites zu füllen, sondern auch um eine Scheibe für mikroskopische Untersuchung zu praepariren, das Haarröhrchen des Haemometers zu füllen und, wenn notwendig, eine oder mehrere trockene Proben zu bereiten.

Die Röhre wurde mit einem zulaufenden Ende versehen, weil dieser Teil immer Plasma enthält und die Ziffrirung, welche dadurch verloren geht, niemals gebraucht wird.

Auf Seiten 324, 325, 326, 327 und 328 einer meiner Schriften betitelt „Ein volummetrisches Studium der roten und weissen Blutkügelchen beim gesunden und kranken menschlichen Blute mit Hilfe des Haematokrits“, publicirt in den „Fortschritten der Medicin“ № 20, 15. October 1891, ist eine Reihe von Beobachtungen vorgebracht, welche den Einfluss von 19 verschiedenen Lösungen auf das Volum der Blutkügelchen zeigten, und das Resultat beweiste, dass eine $2^1/_2$ %-Lösung von Kaliumbichromat die beste für den Zweck sei.

Genaue Beobachtung zeigt, dass folgende Umstände die Hauptgründe der Irrtümer sind, welche wärend des Gebrauches des Haematokrits vorkommen:

1) fehlerhafte Messung des Blutes und der Verdünnungsflüssigkeit;

2) die Unmöglichkeit einer absoluten Mischung des Blutes mit der Verdünnungsflüssigkeit;

3) wenn der Grad der Blutgerinnung erhöht ist, wie es z. B. beim Fieber, Pneumonie und Rheumatismus vorkommt, und dadurch das Blut gerinnt, bevor es mit der Verdünnungsflüssigkeit gründlich gemischt ist; in solchen Fällen erscheint das Percent geringer, weil viele Blutzellen an der Röhre kleben bleiben. Der Unterschied ist ungefähr 8%;

4) Verlust durch Ausdünstung von gewissen Wasserdünsten, bevor die Verdünnungsflüssigkeit in die Röhre gezogen wird und dadurch das Percent vergrössert wird;

5) der Irrtum, verursacht durch das Ankleben der roten Blutkügelchen an den Seiten der Röhren, welche zum Messen des Blutes gebraucht werden;

6) Gravitation verursacht das Sinken der roten Blutkügelchen auf den Boden, so dass das Blut, welches in den Haematokrit gezogen

wird, wirklich reicher an roten Blutkügelchen ist, als der wirkliche Zustand des Blutes es ausweisen würde;

7) Luftblasen, welche oft erscheinen, wenn das Blut mit der Verdünnungsflüssigkeit gemischt wird, machen irgend welche Beobachtungen wertlos.

Seit der Veröffentlichung meiner Beobachtungen in 1891 bin ich durch viele hunderte Untersuchungen des Blutes zur Ueberzeugung gekommen, dass das vom Stiche herausquellende Blut in die Röhre sofort gezogen und rotirt werden kann und die roten Blutkügelchen vor dem Gerinnen separirt werden können, wenn die Technick vollständig beachtet wird. Diese Beobachtungen beweisen vollständig, dass das Haematokrit in der klinischer Arbeit ein Instrument von genauer Präcision ist und dass nur die Mechanik desselben, Veränderung in der Zusammenstellung der verschiedenen Teile oder Nachlässigkeit im Gebrauche des Instrumentes einzelne Gründe irgend welcher Irrtümer sind. Meine Meinung ist, dass unter gewöhnlichen Umständen aus 100 blos zwei Untersuchungen misslingen werden.

Veränderungen an dem Instrumente, die vorgetroffen wurden, mussten so eingerichtet sein, dass früher gemachte Beobachtungen in einem gewissen Verhältnisse zu dem neuen Instrumente stehen sollten, und ich finde es von grösster Wichtigkeit, dass die Beobachter im Allgemeinen dasselbe Instrument gebrauchen, so dass die Erfolge überall gleichmässig seien. Es ist selbstverständlich, dass Veränderungen in der Länge der Röhre, die genaue Stellung, die dieselbe einnimmt, im Verhältniss zu der Spindel und die Anzahl der Umläufe das Resultat merklich ändern. Aenderungen irgend welcher oben erwähnten Bedingungen würden solche Beobachtungen wertlos machen, da diese Aenderungen einen Unterschied von mindestens 5 bis 10 Percent beibringen würden.

Obwol das durchschnittliche normale Volum 51% beträgt, nehme ich, um die Arbeit zu erleichtern, 50% als normal an. Sowie bei Haemoglobin-Untersuchungen der Betrag in Percent ausgedrückt wird, so erscheint es auch hier als wünschenswert, das Resultat der verschiedenen Blutuntersuchungen auch in Percent auszudrücken, damit die Vergleichungen besser angestellt werden können. Zu diesem Zwecke nehmen wir an, dass das normale Volum der roten Blutkügelchen 100% beträgt und es ist dann notwendig, die Numer, die von der Ziffrirung abgelesen wird, zu verdoppeln.

Untersuchung von 55 gesunden Männern zeigte durchschnittlich das Volum als 103% und eine ähnliche Untersuchung von 8 Krankenwärterinnen zeigte durchschnittlich ein Volum von 88%, welches Percent aber nicht als genau betrachtet werden kann, da diese Frauen Symptome von Blutarmut zeigten.

Das Zählen der Blutkügelchen bei 25 gesunden Männern gab den Durchschnitt von 5130248, und wir können deshalb 5000000 als normal oder 100% annehmen. Um nun die Anzahl der Blutkügelchen in volummetrisches Percent zu wechseln, ist es notwendig das Percent des Volumes mit 50000 zu multipliciren.

Obiges ist blos annäherend genau und ist nur für statistische Arbeit beabsichtigt. Das Haematokrit zählt blos die roten Blutkügel-

chen nach Volum. 16 Beobachter fanden die Anzahl der roten Blutzellen durchschnittlich 5132860. Die andere Röhre im Rahmen kann man mit Blute von demselben Schnitt füllen und dann eine Controll-Beobachtung machen.

Zur Zeit, als noch die $2^1/_2$%- Lösung von Kaliumbichromat als Verdünnungs-Flüssigkeit gebraucht wurde, kam es oft vor, dass ein mattes weisses Band an dem proximalen Ende der Colonne der roten Blutkügelchen beobachtet wurde, aber seit die neue Art und reines Blut gebraucht wird, ist dieses Band selten ausser jenen Fallen, wenn wir eine Leukocytosis von 20000 bis 30000 haben. Bei geringer Leukocytosis erscheint dieses Band als kaum sichtbar und weiss, ungefähr eine „englische Linie“ dick, bedeckend das proximale Ende der Blutsäule. Bei grosser Leukocytosis ist dieselbe leicht zu erkennen und genau genug zum Vergleich, aber bei geringer Leukocytosis zeigt das Haematokrit dieselbe nicht und es muss ein Haemocytometer gebraucht werden.

Die Nadel, welche man gewöhnlich gebraucht, um Blut für Untersuchungen zu bekommen, ist sehr oft nicht zufriedenstellend um den gewünschten Betrag zu erhalten und ich habe zu diesem Zwecke eine verborgene Lanzette entworfen, modificirt nach der von Gowers, mit einem breitwerdenden Ende, ähnlich wie das eines Pfeiles, so dass je tiefer, desto breiter der Schnitt wird (Fig. 6).



Fig. 6. Lancette.

Diese Lancette [1]) ruht auf einem walzenförmigen Stück Metall, dessen untere $^2/_3$ einer Schraube ähnlich sind. Dieses Ende kann in eine Hülse, verfertigt von demselben Metall und von gleichem Durchmesser wie der breiteste Teil der Lancette, geschraubt werden. Durch diese Schraube kann die Lancette controllirt und dadurch die Tiefe und Breite des Schnittes nach Wunsch bestimmt werden. Diese Lancette unterscheidet sich von der gewöhnlich gebrauchten dadurch, dass sie aus Metall, länger, breiter und dass sie einem Pfeilende ähnlich ist. Für Spital und Laboratorium, sowie auch für Kinder und nervöse Frauen in Privatpraxis wird diese Lancette zur Notwendigkeit.

Geschichtliches.

Prof. Blix in einer Versammlung einer Medicinischen Gesellschaft in Upsala, Schweden, im Jahre 1885, war der erste, welcher den Gebrauch von Centrifugalkraft zur Trennung der roten und weissen Blutkügelchen und deren volummetrischen Berechnung vorschlug, benutzend den bedeutenden Unterschied in specifischer Gravität.

Später Dr. S. G. Hedin, diesem Vorschlage folgend, verfertigte eine Centrifuge und demonstrirte die Ausführbarkeit des soeben Angeführten.

Im folgenden Jahre veröffentlichte Schreiber dieses das Resultat seiner Arbeit mit diesem Instrument. Ueber die Brauchbarkeit der

---

[1]) Fabricirt bei den Herren Charles Lentz & Söhne in Philadelphia, Penna., U. S. A.

Centrifugalkraft für quantitative Blutuntersuchungen (s. Separat-Abdruck aus dem „Archiv für die gesammte Physiologie“ Bd. LX).

Seit damals machten Bleibtreu, Hedin und Daland neue Contributionen zu diesem Gegenstand: A volumetric Study of the red and white corpuscles of human blood in health and disease by aid of the haematokrit. „Univer. Med. Magazine“ Nov. 1891 und „Fortschritte der Medicin“ №№ 20 und 21, 1891.

Dr. **Rewidzov** (Moskau).

Zur Technik der Gastroskopie.

(Modification des Rosenheim'schen Gastroskops).

Meine Herren!

Gestatten Sie mir, bitte, einige Minuten Ihre Aufmerksamkeit in Anspruch zu nehmen zur Beschreibung und Demonstration einer Modification des Rosenheim'schen Gastroskops, dank welcher eine wesentliche Umbequemlichkeit in der Anwendung desselben, meiner Meinung nach, fast vollständig beseitigt wird. Leider ist mir aus Zeitmangel nicht gelungen, meine Idee vollständig zu verwirklichen; das Gastroskop welches hier zu demonstriren ich sogleich die Ehre haben werde, ist etwas dicker ausgefallen, als es sein sollte.

Da jedoch der Apparat einerseits auch in dieser Form anwendbar ist und anderseits doch dünner fabricirt werden kann, habe ich mich doch entschlossen denselben hier zu demonstriren, umsomehr als der oben angeführte Nachteil im Verhältniss zu der Umbequemlichkeit, deren Beseitigung die von mir vorgeschlagene Modification bezweckt, sehr gering ist.

Bekanntlich bestand das erste, im Jahre 1881 von Mikulicz gebaute Gastroskop aus einer 14 mm. dicken Röhre, welche am ihren unteren Ende, entsprechend der Krümung der Cardia, stumpfwinklig gebogen und mit einer Glühlampe, Prisma, Ocular etc. armirt war. Die Einführung eines derartig gekrümten Instrumentes, welche eine bedeutende Ausdehung des Oesophagus bedingt, stellt selbstverständlich im Verhältniss zur Einführung eines geraden, nicht gebogenen Rohres eine Manipulation vor, welche sowol unbequem für den Arzt, als auch schmerzhaft, und was noch wichtiger ist, nicht ganz gefahrlos für den Patienten ist. Das sich dieses so verhält, beweist der darauf folgende Zeitraum von 12 Jahren, in welchem weder Mikulicz noch andere die Gastroskopie angewandt haben, was man aus der Abwesenheit[1]) jeglicher diesbezüglicher Berichte in der medicinischen Literatur schliessen darf. Erst im Jahre 1895 nahm sich Rosenheim wieder der Gastroskopie an, modificirte aber den Mikulicz'schen Apparat, da er die Handhabung desselben in Folge der Krümung beeinträgtigt fand.

Rosenheim musste daher, um diese Krümung weglassen zu dürfen, die Behauptung Mikulicz's widerlegen und nachweisen, dass es möglich ist eine harte vollständig gerade Sonde in den Magen einzuführen. Seine diesbezüglichen Versuche an Leichen und Lebenden waren von

[1]) Im Jahre 1883 in der „Wien. klin. Wochenschr.“ №№ 23 und 24 berichtet Mikulicz zuletzt über einen Fall, bei dem er die Gastroskopie anwandte.

Erfolg gekrönt. Es gelang ihm in 70% aller Fälle solch eine Sonde einzuführen, wärend Dr. Perls, der auf Rosenheim's Veranlassung hin die Versuche wiederholte, es sogar auf 90% brachte. Bei dieser Gelegenheit muss ich noch bemerken, dass schon früher, wenn auch zu anderem Zwecke und zwar, um die Innentemperatur des Magens zu messen, Prof. Ewald eine solche Sonde eingeführt hatte; nichts desto weniger gehört aber der Verdienst der rein wissenschaftlichen Bearbeitung dieser Frage und ihrer Anwendüng zur Gastroskopie voll und ganz Dr. Rosenheim.

Das Rosenheim'sche Gastroskop, wie Sie ja wissen, besteht aus drei gleich langen concentrisch angeordneten Röhren: 1) die innere ist oben mit einem Ocular, unten mit einem Prisma versehen, 2) die mittlere Röhre zeigt unten ein Fenster, welches der Lage des Prisma entspricht, 3) in der Wand der äusseren Röhre, endlich, verläuft der ganzen Länge nach ein Canal, welcher oben mit einem Krahn zur Verbindung mit einem Doppelballon versehen ist und unten mit einer seitlichen Oeffnung endet. Dieser Canal ist für den Durchtritt der hineinzupumpenden Luft berechnet und enthält gleichzeitig die Leitungsdrähte für die am unteren Ende der Röhre befestigte elektrische Glühlampe. Etwas höher, entsprechend der Lage des Prisma in der inneren Röhre, befindet sich eine ziemlich grosse Oeffnung. Um das Einführen des Instrumentes noch weniger gefährlich zu machen, ist die Lampe unten mit einer Gummikappe versehen. Die Technik der Anwendung dieses Apparates besteht im Allgemeinen in folgenden Manipulationen. Man anaesthesirt dem Patienten den Rachen und den oberen Teil der Speiseröhre mit Hilfe einer eigens dazu construirten Pincette und eines daran befestigten mit einer Cocainlösung befeuchteten Wattebausches. Nach 2—3 Minuten lässt man den Patienten sich auf einen nach dem Princip des gynaekologischen Sessels construirten Tisch legen und zwar so, dass der Patient auf dem Rücken liegt, sein Kopf über den Rand des Tisches herunterhängt, wärend seine Beine in die Höhe gehoben sind. Hierauf führt man in der bekannten Weise das Gastroskop, das heisst alle drei Röhren, welche in einander geschoben sind, wie der Säbel in die Scheide, auf einmal ein. Selbstverständlich wird wol die Einführung des Rosenheim'schen Gastroskops für den Patienten leichter und ungefährlicher als die des Mikulicz'schen. Wenigstens muss man so a priori annehmen. Vor einigen Monaten jedoch erschien im „Archiv für Verdauungskrankheiten" eine Abhandlung des Dr. Kelling, in welcher er gerade das Gegenteil behauptet und in fast jeder Beziehung dem Mikulicz'schen Apparate den Vorzug giebt. Zugegeben dass das Gastroskop des Letzteren in mancher Beziehung mit Rosenheim'schen concurriren kann, begreife ich doch nicht, wie man behaupten kann, dass es sich auch leichter handhaben lässt.

Andererseits ist der Rosenheim'sche Apparat trotz seiner unbestrittenen Vorzüge, noch weit vom Ideale entfernt. Die Gastroskopie ist auch in ihrer augenblicklichen Form nicht ganz gefahrlos, wenn sie auch nicht mehr in dem Masse, wie früher, eine für den Patienten quallvolle und für den Arzt sehr unangenehme Operation ist. Ein Hustenstoss, ein plötzlicher durch die Furcht vor der Einführung hervorgerufener Krampf, können eine Laesion der Speiseröhre verursachen, ganz abgesehen davon, dass

im Oesophagus, ähnlich wie in anderen Organen, latent verlaufende Processe, sei es entzündliche Veränderungen oder Auflockerung des Gewebes, vorhanden sein können, wodurch eine Perforation immerhin denkbar ist. Ueberhaupt bin ich zum Teil aus eigener Erfahrung der Ansicht, dass der Arzt, mag er mit der Anwendung der Gastroskopie in ihrer jetzigen Form so vertraut sein, nicht ohne einige Aufregung zu dieser Operation eintreten wird.

Deshalb, um die Gefahr und die äusserst unangenehme Empfindung im Oesophagus und besonders in der Cardia bei der unmittelbaren Einführung einer geraden metallischen Röhre zu beseitigen, drängt sich uns von selbst der Gedanke auf, dass es wünschenswert wäre, ein biegsames Gastroskop zu besitzen, welches dem Patienten ähnlich wie eine weiche Magensonde eingeführt werden könnte und welches erst nach der Einführung sich streckt, um den Lichtstrahlen einen geraden Weg aus dem Magen des Patienten in das Auge des Beobachters zu schaffen. Es handelt sich also mehr darum, auf welche Weise das zu erreichen ist.

Nach einer ganzen Reihe vergeblicher Versuche diese Idee zu verwirklichen, kam ich endlich auf folgenden Gedanken: wenn man dem Patienten eine biegsame Sonde einführte und dann durch diese eine gerade metallische, so müsste das, auf die Gastroskopie angewandt, am besten zum Ziele führen. Nach dieser Richtung arbeite ich nun schon einige Monate unter möglichst ungünstigen Bedingungen, ungünstig deshalb, weil es schwer ist hier in Moskau einen genügend geschickten Techniker [1]) zu finden und es mir ausserdem nicht möglich war hier das zur Construction meines Instrumentes nötige Material zu erhalten.

Obwol meine Bemühungen nicht vollständig von Erfolg gekrönt sind — mein Gastroskop ist, wie gesagt, etwas dicker geraten, als es mir der Techniker versprochen hatte, glaube ich doch und hoffe, dass Sie, meine Herren, mir beistimmen werden, dass ich nicht weit von dem mir gestellten Ziele entfernt bin. Denn auch in dieser Form lässt sich mein Gastroskop ohne jede Schwierigkeit einführen. Der Unterschied zwischen meinem Gastroskop und dem von Rosenheim betrifft also, wie sie wahrscheinlich schon erraten haben, nur die äussere Röhre, welche bei meinem Apparate nicht starr, sondern biegsam ist. Die Construction dieser äusseren Röhre ist folgende: an ihrem unteren Ende befindet sich eine metallische Einfassung, an welcher eine Glühlampe angeschraubt wird. Die Leitungsdrähte verlaufen in der Dicke der Wand oder, richtiger gesagt, zwischen den beiden Schichten, aus welchen sie besteht. Ein besonderer Canal für den Durchtritt der Luft existirt hier nicht, er bildet sich jedoch dadurch, dass zwischen der äusseren und mittleren Röhre ein freier Raum bleibt. Oben endet die Röhre mit einer Einfassung, in welche die anderen zwei Tuben genau einpassen, so dass der eben genannte Raum nach oben hin hermetisch geschlossen ist. Seitlich unterhalb der oberen Einfassung befindet sich ein Krahn, durch welchen man Luft in den Zwischenraum und somit auch in den Magen hineinpumpen kann. Die beiden inneren Tuben sind mit denen des Rosenheim'schen Apparates identisch, nur mit dem einzigen Unterschiede, dass das untere Ende der mittleren Röhre abgerundet ist, damit sie in der

[1]) Die äussere Röhre wurde von der Firma Rasumov & Schiller angefertigt.

aüsseren leichter gleitet. Das Wesen der Technik bei der Anwendung meines Gastroskops lässt sich aus dem Gesagten folgern. Aehnlich wie eine weiche Sonde, wird dem auf einem Stuhl sitzenden Patienten ohne jede Narkose die äussere Tube eingeführt. In derselben Stellung oder gelegentlich auch in horizontaler Lage werden nun die anderen beiden Röhren zusammen bei rückwärts gebogenem resp. hängendem Kopfe, indem man sie bald durch einfachen Druck, bald durch rotirende Bewegungen vorschiebt, eingeführt. Die beiden inneren stellen also gewissermassen ein Mandrin für die äussere Röhre vor. Damit wird die Einführung des Gastroskops beendet und man kann nun zur Besichtigung des Mageninneren schreiten, was eben so wie beim Rosenheimschen Apparat geschieht.

Das, meine Herren, ist ganz kurz dasjenige, was ich Ihnen zu sagen hatte. Zum Schluss gestatten Sie mir noch der Hoffnung Ausdruck zu geben, dass die Gastroskopie in der von mir vorgeschlagenen Form oder vielleicht mit einigen noch vorzunehmenden unwesentlichen Veränderungen, dahin gebracht werden wird, dass ihre Anwendung im Bezug auf Umständlichkeit und Gefahr der einfachen Sondirung gleichwertig werden und sich damit das Bürgerrecht unter anderen täglich angewandten Untersuchungsmethoden erobern wird.

Discussion.

Dr. **Rosenheim** (Berlin) teilt mit, dass er Gelegenheit gehabt hat, die Modification des Herrn Rewidzov in einem Falle auf ihre Brauchbarkeit zu prüfen. Er hat sich davon überzeugt, dass in diesem concreten, durchaus nicht besonders für das Verfahren günstig liegenden Falle die Einführung des Instrumentes schonend und sicher, wenn auch etwas langsam gelang.

Dr. **A. Rubel** (St.-Petersburg).

Ueber Petrescu's Behandlungsmethode der Pneumonie mit grossen Dosen Digitalis.

Ich bin mir wol bewusst der bescheidenen Rolle, die das von mir ausgewählte Thema in der Reihe der hochinteressanten Fragen, die hier besprochen werden, einnimmt. Wenn ich doch mit meinem Vortrage hier hervortrete, so zwingt mich dazu der Wunsch, vor der internationalen Versammlung Petrescu's Behandlungsmethode der Pneumonie, die in den vorigen Congressen von dem Autor selbst mehrmals gepriesen wurde, wahrheitsgetreu darzustellen.

Wie allgemein bekannt, behandelt Prof. Petrescu seine Pneumoniekranken mit grossen Dosen Digitalis (Aufguss von 4,0—12,0 Digitalisblätter auf 200,0 Aq. pro die), welche systematisch bis zum Temperaturabfall gegeben werden; Petrescu hat seine Methode seit 1889 auf allen Congressen hochgepriesen, so dass dieselbe zur Zeit ziemlich weit bekannt ist. In den Jahren 1883—1893 hat Petrescu in 1192 Fällen von fibrinöser Pneumonie nur 2,66% Sterbefälle gesehen. Obwol diese Behandlungsart, auf keiner theoretischen Grundlage basirt, den

modernen Anschauungen über Therapie der infectiösen Krankheiten wenig entspricht, obwol solch grosse Dosen jedem Arzt zu gewagt erscheinen müssen, so hat doch die glänzende Statistik, die Petrescu in seinen Mitteilungen vorführt, ihm viele Anhänger geschaffen, die in ihren Publicationen seine Methode mehr oder weniger hochschätzen.

Im Jahre 1893 habe ich Petrescu's Methode am Krankenbette nachzuprüfen versucht, aber die von mir gewonnenen Resultate waren vom Anfang an so ungünstig, dass ich schon nach dem siebenten Fall weitere Versuche aufgeben musste; mein Humanitätsgefühl erlaubte es mir nicht, meine Kranken der Gefahr der Intoxication mit Digitalis zu unterwerfen.

Ueberrascht durch die trostlosen Erfolge, die im schroffen Widerspruch mit Petrescu's Mitteilungen standen, wandte ich mich zur rumänischen Literatur, in der alle originellen Schriften der Petrescu's Schüler publicirt sind; leider, trotz meiner persönlichen Anfrage an Petrescu selbst, gelang es mir nur eine rumänische Arbeit aufzufinden. Es war die Inaugural-Dissertation von Antoniu, eines von Petrescu's Schülern.

Aber schon aus dieser einzigen Arbeit ist es klar einzusehen, dass auch Petrescu selbst mit seiner Therapie noch weit nicht solch glänzende Erfolge hatte, wie er es den X und XI internationalen Congressen mitteilte. Mein Ziel ist hier der geehrten Versammlung die interessanten Schlüsse vorzustellen, zu denen ich nach Studium der Arbeit Antoniu's sowie aller hinzugehörigen Schriften Petrescu's gekommen bin.

Petrescu sagt, dass die Sterbefälle, die er in 10 Jahren auf 1192 Kranken bekommen hatte, in Mittlerem 2,66% ausmachten; ich möchte noch hinzufügen, dass diese Ziffer in verschiedenen Perioden von 1,22% bis 4,18% schwankte und augenscheinlich von der Intensität der Epidemie abhängte (1883 — 1887 : 1,22%; 1887 — 1890 : 4,18%; 1890 — 1893 : 3,73%). Obwol diese Ziffern beim ersten Anblick wirklich als minimal erscheinen können, so wird man jedoch bei genauerer Uebersicht nicht verkennen, dass dieselben eigentlich genau der gewöhnlichen Mortalität bei Pneumonie entsprechen. Man darf nur nicht unterlassen, dass Petrescu's Krankenmaterial aus einem Militärspital stammt, wo blos robuste junge Leute im Alter von 20—25 Jahren untergebracht werden, in welchen Jahren, besonders bei kräftig gebauten Männern, die Mortalität überhaupt sehr gering ist (in der deutschen Armee z. B. von 1888—92 blos 3,65%). Dann ist es zu bemerken, dass Petrescu seine Methode nur in jenen Fällen angewandt hatte, welche von vornherein ganz typisch, als „rein entzündliche Erkältungspneumonieen" („pneumonie franche" der französischen Autoren) verliefen und keine Complicationen zeigten; in complicirten und überhaupt schweren Fällen („infectiöse Pneumonie") nahm man Zuflucht, wie Petrescu ausdrücklich erwähnt, zu anderen Heilmethoden, weil die heroische Digitalisbehandlung hier „selten vollständige Erfolge" gab und „bessere Resultate mit dem Coffeinum muriat. und Extr. Convall. maj. erzielt wurden". Schwere Fälle sind also aus Petrescu's Sterbestatistik auszuschliessen. Daraus folgt, dass die Statistik der mit Digitalis behandelten Kranken nur jene leichten Fälle betrifft, die auch ohne jede Behandlung in der grossen Mehrzahl genesen. Resumirend alles hier Gesagte, kommen wir zum

Schluss, dass das vom rumänischen Professor erzielte Resultat—2,66% Mortalität jedenfalls Nichts merkwürdiges vorstellt.

In Antoniu's Dissertation haben wir auch viele andere Angaben über den Verlauf der Krankheit bei dieser heroischen Behandlungsmethode gefunden.

Petrescu sagt in seinen Vorträgen: „im Allgemeinen kritisirte die Krankheit nach drei Tagen"; aber richtiger wäre zu sagen „nach drei Tagen (genauer sogar nach 3—5 Tagen, weil nach 3 Tagen erfolgte die Krisis nur in 23%) der Digitalis- resp Spitalbehandlung", was letzteres aus den 142 bei Antoniu angeführten Krankheitsgeschichten deutlich hervortritt; dieser schnelle Temperaturabfall ist auch nicht zu bewundern, da die Kranken in grösster Mehrzahl nur am 4—6 Tage der Erkrankung ins Spital eintraten, was auch aus Antoniu's Krankheitsgeschichten klar zu sehen ist. Der Temperaturabfall fand am meisten (in 68,3%) zwischen den 7—10 Krankheitstagen statt; nur in 16 Fällen (11,3%) erfolgte die Krise vor dem 7-ten Tage und blos nur dreimal am 5-ten und viermal am 4-ten Krankheitstage. Kritischer Temperaturabfall ist ungefähr zweimal öfter, als Lysis beobachtet worden (Krisis—88, Lysis—40 Mal). Diese Zahlen entsprechen ganz genau denjenigen Ziffern, die von Jürgensen und Quincke als normale angegeben werden.

Aus Antoniu's Temperaturcurven ist auch keine antipyretische Wirkung der Digitalisblätter zn ersehen; auch die Infiltration der Lunge blieb bei dieser Behandlung so lange, wie gewöhnlich, fortbestehen. In einigen Fällen ist bei Antoniu die Entwicklung neuer pneumonischer Herde wärend der Digitalis-Kur verzeichnet, mehrmals finden wir sogar den Uebergang des entzündlichen Processes von einer Brustseite auf die andere.

Kurz gesagt, das Studium Antoniu's Dissertation brachte uns zu der festen Ueberzeugung, dass auch beim Autor selbst die gepriesene Behandlung mit grossen Dosen Digitalis keine coupirende Wirkung zeigte und das der normale cyklische Verlauf der Pneumonie unter dieser Behandlung in keiner Hinsicht modificirt wurde.

In derselben Arbeit lässt sich aber auch Vieles nachweisen, was stark gegen diese heroische Therapie spricht. Obwol Antoniu's Krankengeschichten im Betreff ihrer Vollständigkeit und Klarheit noch Vieles zu wünschen übrig lassen (meistenteils sind sie viel zu kurz; oft trifft man gerade in den interessantesten Stellen verdriessliches Verschweigen; die Atemzahl, das Verhalten des Urins, das Gewicht der Kranken u. drgl. sind nicht angegeben), doch kann sich der Leser eine genügende Vorstellung von vielen Krankheitssymptomen machen. Höchst interessant ist das Verhalten des Pulses. Die Pulszahl zeigte im febrilen Stadium Nichts besonderes: oft wurde der Puls auf 12—18 Schläge in der Minute verlangsamt, aber das war nicht immer zu beobachten. Normale Pulszahl oder sogar Verlangsamung gegen die Norm (bis zu 24 in der Min.) sah man nur nach dem Temperaturabfall; das ist aber der Fall auch bei gewöhnlicher exspectativ-symptomatischer Therapie, obwol Petrescu und Antoniu diese Verlangsamung des Pulses der Digitaliswirkung zuschreiben wollen. Es ist jedoch auch ein grosser Unterschied zwischen der bei Petrescu beobachteten und der normalen Puls-

verlangsamung zu verzeichnen: die normale Verlangsamung des Pulses tritt gewöhnlich gleich nach der Krise auf und wird in 2—3 Tagen ausgeglichen; bei Antoniu's Kranken blieb sie 2—3 Wochen fortbestehen und erreichte ihr Maximum nicht gleich nach der Krise, sondern nur auf den 5—8-ten Tag der Apyrexie. Diese anormale Pulsverlangsamung ist wol schon als eine Intoxications-Erscheinung zu betrachten. Es kamen aber auch solche Fälle vor, wo der Puls nicht nur nicht verlangsamt wurde, sondern, umgekehrt, verschleunigt erschien und bei normaler Temperatur 84—96 Schläge zählte; es wurden auch Arythmie und andere Intoxicationserscheinungen beobachtet, wie Collapsus, Stupor, Somnolenz, Delirien, Vomiren, Singultus, Pupillenerweiterung, Nasenbluten—Symptome, die im engen Zusammenhang mit der angewandten Therapie zu stehen scheinen. Einen schroffen Fall von Digitalisvergiftung will ich hier ausführlich citiren: 22/II tritt ins Spital am 2-ten Krankheitstage ein junger Soldat mit Symptomen einer „broncho-pneumonia" (darunter, nach der Krankengeschichte zu urteilen, soll eine fibrinöse Pneumonie, begleitet von Bronchitis, verstanden werden). Nach drei Tagen der Digitalisbehandlung findet man verzeichnet „Delirien, Stupor" bei 38,4° T° und 96 Pulsschlägen. 26/II — Krisis. 28/II bei normaler Temperatur in der Krankengeschichte verzeichnet: Collaps, Stupor, Dyspnoë, Cyanose, kalte Extremitäten, Puls—nicht fühlbar, Herzschlag violent, Arythmie, 148 in d. Min.; Zunge — belegt, Haut — nass, „in den Lungen feuchtes Rasseln". Nur nach Verlauf von drei Tagen ist der Puls besser geworden, die Somnolenz blieb noch weiter fortbestehen.

Zweifellos kamen noch andere Vergiftungsfälle vor, aber aus Antoniu's Beschreibung kann man es leider nur vermuten, aber nicht beweisen, weil gerade in verdächtigen Stellen man auf verdriessliche Verschweigungen stösst; nicht destoweniger in 9 Krankengeschichten (III, IV, LIII, LIV, LV, LVIII, CII, CXVI u. CXXIV, die zwei letzten mit lethalem Ausgang) gelang es uns unzweideutige Vergiftungssymptome aufzufinden. Diese Facta hinderten aber Petrescu nicht zu versichern, „dass er in keinem einzigen Falle die classischen (?!) Intoxicationserscheinungen der Digitalis beobachtet" hatte.

Aus Allem oben angeführten kommen wir zum Schluss, dass Petrescu's Behandlungsmethode der Pneumonie nicht nur Nichts vorteilhaftes hat, sondern dass man dabei Gefahr läuft Digitalisvergiftung, sogar mit lebensdrohenden Erscheinungen hervorzurufen. Darum muss diese heroische Therapie, als unnütz und gefährlich der Vergessenheit preisgegeben werden.

Leider gestatten viele andere nicht rumänische Autoren, die Petrescu's Methode nachgeprüft haben (Fikl, Höpfel, Rausch, Belotti, Hecker, Naegeli-Ackerblom, Barth, Strisower, Subkowski, Rawitsch-Stscherbo, Bloch u. A.), über diese Behandlungsart mehr oder weniger günstige Berichte. Jedoch wird der aufmerksame Leser leicht bemerken, dass diese Hochschätzung in den betreffenden Publicationen viel zu wenig begründet ist. Nur zwei Autoren aus Prof. Drasche's Klinik—Löwenthal und Reiner—kamen zu einem negativen Schluss über den Wert dieser Methode. Reiner schliesst seinen Artikel über Petrescu's Behanglungsmethode mit folgenden wahrheitstreuen Wor-

ten: „Es kann keineswegs befremden, wenn man vor der Anwendung dieser Therapie geradezu zurückschreckt“ und ich möchte mich mit beiden Händen unter diesem Satz unterschreiben.

Ein ausführlicher Bericht, wo dieselbe Frage detaillirt besprochen wird, ist von mir in russischer Sprache publicirt (v. „Wratsch“ № 11. 1897).

Discussion.

Prof. **Openchowsky** (Kharkov) bestätigt die Ausführungen des Vortragenden und empfiehlt nur bei Herzschwäche die Digitalis nicht als Specificum, welches es nicht sein kann, sondern als Herzmittel, weshalb sie bei Herzschwäche nützlich ist. Er mahnt in Fällen von Arteriosklerose sie zu verwenden. Sie ist gefahrdrohend für ein Herz, das an und für sich schon unter hohem Druck arbeitet. Digitalis bei Pneumonie ist kein Specificum.

Dr. **J. L. Baumholtz** (Youriev).

Percussions-Apparat und ein Beitrag zur Percussion.

Im Jahre 1761 erschien zum ersten Male Leopold Auenbrugger's berühmtes Buch: „Inventum novum ex percussione thoracis humani ut signo abstrusos interni pectoris morbos detegendi“, in welchem er das Beklopfen, als ein Mittel zur Untersuchung der Krankheit vorschlug. Er bereicherte dadurch die Medicin mit einer der wichtigsten physikalischen Untersuchungsmethoden zur Erkennung der Krankheit. Doch das Beklopfen wurde, gleich vielen anderen Erfindungen und Verbesserungen, von den Zeitgenossen nicht anerkannt. Die Gewohnheit der Autoritäten an die alten Methoden und ferner der Umstand, dass sie sich nicht bemühen wollten, das neue Verfahren sich anzueignen, waren die Ursache des gänzlichen Vergessens der Beklopfungsmethode. Obwol Auenbrugger's Buch ins Französische von Rozière de la Chassagne übersetzt wurde, trug auch die französische Uebersetzung zur Verbreitung der Beklopfungsmethode wenig bei. Erst im Jahre 1808 fing der berühmte I. N. Corvisart, Napoleons Leibarzt, an beim Studium der Krankheiten des Herzens das Auenbrugger'sche Verfahren anzuwenden und wurde ein eifriger Anhänger dieser Methode. „Nollem esse medicus sine percussione et auscultatione“ sagt Corvisart. Die Ehre der Erfindung gebührt Auenbrugger, aber das Verdienst die Beklopfungsmethode verbreitet zu haben gehört ohne Zweifel Corvisart. Auenbrugger, Corvisart und Andere wendeten die sogenannte unmittelbare Beklopfungsmethode an, welche gegenwärtig nur noch beim Beklopfen des Schlüsselbeines und Brustbeines gebraucht wird. Die Verbesserungen des neuen Verfahrens schritten sehr langsam vorwärts. Im Jahre 1826 wurde an die Stelle der sehr ungenügenden unmittelbaren Beklopfung die mittelbare gesetzt, welche Piorry, der Erfinder des Plessimeters vorgeschlagen hat. Diese Methode wird jetzt „Plessimeter-Finger-Percussion“ genannt. Die Einführung des Plessimeters förderte im Allgemeinen die Beklopfung bedeutend,

weil die mittelbare Beklopfung weniger lästig für den Kranken und die Differenz der hörbaren Töne bei der mittelbaren Beklopfung viel deutlicher ist; dieselbe erlaubt auch solche Veränderungen des Tones zu unterscheiden, welche man bei der unmittelbaren nicht bemerken kann. Ausserdem hat das Plessimeter die Möglichkeit gegeben, den Unterleib in beliebiger Tiefe zu beklopfen und auch das ziemlich dicke Fettpolster der Brust und des Unterleibes niederzudrücken, welches die unmittelbare Beklopfung erschwerte. Piorry brauchte ein Plessimeter aus ziemlich dickem Elfenbein; als Plessimeter kann man sich aber auch einfach der Finger bedienen. Die dabei hörbaren Töne sind beinahe ebenso deutlich, wie bei dem Gebrauch des Plessimeters aus Elfenbein. Diese Methode nennt man „Finger-Finger-Percussion". Aber schon der berühmte Wiener Kliniker Joseph Skoda sagte, dass die letztere Beklopfungsart bei vielen und längeren Beklopfungen unbequem ist: „Die Finger fangen an zu schmerzen". Dieses Verfahren ist auch schon aus Reinlichkeitsrücksichten zu verwerfen. Im Jahre 1841 hat Prof. Wintrich den Percussionshammer vorgeschlagen und führte die neue Methode: „Plessimeter-Hammer-Percussion" oder die sogenannte mittelbare Hammerpercussion ein. Wärend Finger- und Plessimeterpercussion hinsichtlich der Schwierigkeit der Technik auf gleicher Linie stehen, ist die Hammerpercussion nach Prof. Weil's Meinung viel leichter als jene beiden zu erlernen. Darin, sowie in der Vermeidung der Schmerzhaftigkeit scheint der wesentliche Vorzug der Hammerpercussion zu liegen. Diese Methode giebt nach Szkoda den Schall lauter als jede andere. Auch Paul Niemeyer hielt die Plessimeter-Hammer-Percussion für die beste Art. Aber ein erheblicher principieller Unterschied zwischen den drei Methoden existirt nicht. Damit stimmt auch die Thatsache überein, dass die Resultate, zu denen die einzelnen Beobachter gelangt sind, mit einander im Einklang stehen, trotzdem von einigen die Finger- oder Plessimeter-, von Anderen die Hammerpercussion geübt wird. Piorry's Plessimeter und Wintrich's Percussionshammer wurden mit der Zeit vielfach variirt und modificirt, aber diese Veränderungen betrafen nur die Gestalt und den Bestandteil der Instrumente, ohne aber das eigentliche Wesen der Beklopfungsmethode in irgend einer Weise zu beeinflussen. Dieser Meinung ist namentlich der berühmte Berliner Kliniker Prof. C. Gerhardt. Die Bearbeitung der Percussionslehre auf wissenschaftlicher Basis wurde zuerst vom dem w. o. erwähnten verstorbenen Wiener Kliniker Skoda vorgenommen. Skoda in seiner classischen Arbeit: „Abhandlung über Percussion und Auscultation" sagt im Cap. über die Beklopfung, dass sie auf die Mitte des Plessimeters ausgeführt werden müsse, weil man so den deutlichsten Ton bekommen kann. Ausserdem lehrt er, dass man immer mit gleicher Stärke die symmetrischen Partieen des Thorax beklopfen müsse. Um möglichst gleiche Stärke der einzelnen Schläge zu erzielen, muss man genügend geübt sein. Um dies mit Sicherheit zu erzielen, wurde von Sahli eine Maschine, von Sahli & Philippowitz ein Instrument construirt, welche aber wegen ihrer Unvollkommenheit sich weiteren Eingang nicht verschafft hatten. Ich habe deshalb einen Percussions-Apparat hergestellt, welcher alle Forderungen, die man nur an eine gleichmäs-

sige Percussion stellen kann, befriedigt. Beim Gebrauche meines Apparates erreicht man eine gleichmässige Stärke des Schlages. Der Schlag fällt fortwärend in die Mitte des Plessimeters. Ausserdem bedarf man beim Gebrauche dieses Apparates nicht einer langen Uebung, um die Percussion geschickt auszuführen.

Der Apparat (Fig. 1) besteht aus der Verbindung des Plessimeters A mit dem Percussionshammer B vermittelst einer Feder O, so dass der Hammer in Folge der Kraft der Feder stets bei jeder Untersuchung mit gleicher Kraft auf das Plessimeter schlägt, unabhängig von der Uebung oder Geschicklichkeit des untersuchenden Arztes. Der gleichmässige Schlag des Hammers giebt in den Händen verschiedener Aerzte immer einen und denselben Ton, der durchaus nicht vom Können und der Individualität des Arztes abhängig ist. Der Ton, welchen man mit meinem Apparat bekommt, hängt nur von der Beschaffenheit des zu untersuchenden Teiles des Kranken ab. In Folge dessen wird die Beklopfung bei Anwendung meines Apparates zu einer durchaus objectiven physikalischen Untersuchungsmethode, unabhängig von den persönlichen Eigentümlichkeiten des untersuchenden Arztes und von den Verschiedenheiten in Form und Material, aus welchem der Hammer und das Plessimeter angefertigt sind. Der Umstand, dass beim Gebrauche meines Apparates der Hammer beständig auf einen und denselben Punkt des Plessimeters fällt, hat insofern grosse Bedeutung als der Ton immer von einer und derselben Stelle kommt, wärend er sich bis jetzt, mit der Veränderung des Punktes des Plessimeters auf welchem der Hammer schlug, gleichfalls veränderte. Zur Regulirung der Stärke des Hammerschlages gebrauche ich die Regulirschraube C, welche einen Schlag von beliebiger Stärke zu erhalten erlaubt je nach dem, wie hoch man die Schraube heraufschraubt. Um aber bei den vergleichenden Untersuchungen eines und desselben Kranken ihn stets mit gleicher Stärke zu beklopfen, sind auf der Schraube Einteilungen angebracht, welche dem untersuchenden Arzt eine gleichmässige Stärke des Schlages anzuwenden erlauben. In Folge dieses Umstandes haben wir die Möglichkeit zwei verschiedene Untersuchungen zu vergleichen, indem wir die Sicherheit haben, dass wir beide Male eine und dieselbe Stärke des Schlages anwendeten.

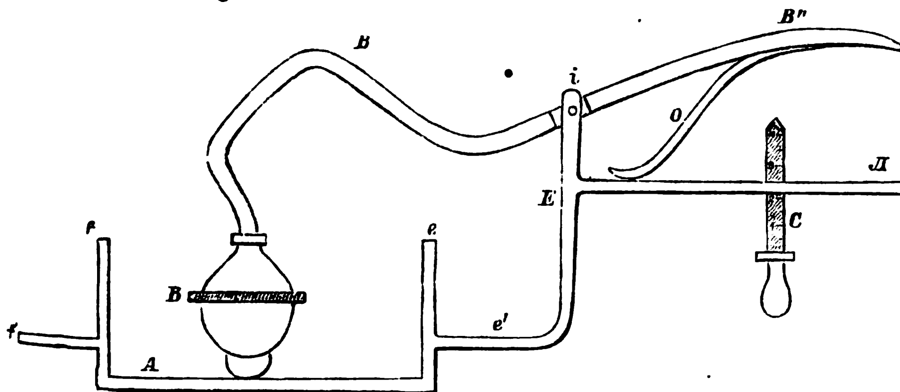


Fig. 1.

Septième Séance.

Mardi, le 12 (24) Août, 9 h. du matin.

Présidents: Prof. Rosenbach (Breslau), Prof. Warvfinge (Stockholm), Prof. Bishop (New-York), Prof. Dock (Ann Arbor), Prof. Turck (Chicago), Prof. Sir Dyce Duckworth (Londres), Prof. Posner (Berlin), Prof. Sansom (Londres).

Prof. **Charrin** (Paris), Rapporteur.

Pathogénie de la chlorose. [1])

La chlorose, la chlorose vraie, paraît être l'apanage presque exclusif, sinon exclusif, du sexe feminin; les quelques cas signalés dans le sexe masculin sont suspects, peuvent être considérés à titre d'anémies de croissance, quand on exige tous ces caractères qui ont fait dire à Trousseau qu'il est possible de créer des anémies, non des chloroses — quoiqu'il en soit, même en les admettant pour telles, et sans invoquer l'axiome qui veut que l'exception confirme la règle, ces faits ne vont pas à l'encontre des idées soutenues; chez les garçons ces cas ont des rapports avec la puberté et le testicule est une glande mixte.

Un des symptômes de l'affection consiste dans un trouble de la fonction menstruelle. En outre, le début de cette affection est souvent en rapport avec les commencements de cette fonction, parfois, comme dans la chlorose de la ménopause, avec sa cessation.

D'autre part, il est avéré que l'approche des règles est frequemment annoncée par une série de malaises, de douleurs, de céphalées, de palpitations, quelquefois d'éruptions, d'herpès, allant même jusqu'à l'érysipèle.

Les nourrices qui conservent par exception cet écoulement voient survenir chez leurs nourrissons de l'entérite, des érythèmes, de la fièvre.

Tous ces phénomènes d'un côté sont d'ordre toxique, en ce sens que tous peuvent être reproduits en introduisant des poisons; tous, d'un autre côté, en général s'apaisent ou disparaissent, l'écoulement terminé.

On est porté à rechercher dans la zône génitale quelque cause explicative. Cette cause peut être de nature infectieuse ou toxique.

Or, les troubles chlorotiques ont plutôt les allures d'une intoxication; la fièvre est rare, peu marquée, quant elle existe; à d'autres égards, les accidents, les lésions, l'altération globulaire, y compris cette fièvre légère, ou mieux cette hyperthermie atténuée, etc., sont du groupe des perturbations que des poisons savent engendrer.

D'ailleurs, entre l'infection et l'intoxication il n'y a pas de différence essentielle, les parasites agissant surtout par leurs sécrétions; de plus, la mort ne survenant pas chez les chlorotiques, on ne peut mettre en culture les tissus, les organes intéressants.

[1]) Cette note est un simple aperçu qui ne traite pas de la chlorose en général, mais indique uniquement dans quel sens on peut chercher un des éléments de cette affection.

Pour assurer cette doctrine de l'autoïntoxication, il faudrait réaliser des expériences que je n'ai pu qu'ébaucher.

En retirant du sang du col utérin, par scarifications, chez des femmes dont l'appareil utéro-ovarien ou les tissus environnants nécessitaient par leur état ces scarifications, j'ai cru reconnaître que le sérum injecté à des souris, sous la peau, était plus toxique lorsqu'on le recueillait la veille ou le premier jour des règles, que 5 ou 6 jours après.

Malheureusement, la quantité de ce sérum a fait défaut pour permettre d'avoir une opinion sur des essais suffisants.

J'ai saigné une chienne dans la seconde journée des chaleurs; son sérum, poussé dans la veine de l'oreille, a tué un kilogr. de lapin à 14 cent. cub.; ce même sujet, 3 jours après la complète cessation de ces chaleurs, a tué à 20, au moment où le sang s'est coagulé, c'est à dire mécaniquement par thrombose; là encore ces expériences, déjà entreprises par Carnot, manquent totalement de nombre pour conclure définitivement.

On peut remarquer que certaines chlorotiques ont leurs règles, même des règles très abondantes. — On peut répondre que certains brightiques émettent des volumes considérables d'urine, sans pour cela purger suffisamment l'économie, attendu que pour apprécier la valeur d'un liquide d'émonction, la qualité importe autant que la quantité.

Il est également permis d'objecter que des suppressions des règles n'entraînent pas toujours l'apparition de la chlorose; nous objecterons qu'une même cause ne produit pas toujours le même effet; tel un choc, telle une excitation nerveuse, suivant le point d'application, l'intensité, plus encore l'état de l'organisme.

Or, à l'heure de la puberté, les désordres sont complexes; jusqu'à ce moment le travail de la nutrition avait été relativement modéré; soudain les échanges deviennent actifs, engendrent de nombreux déchets, réclament de nouveaux émonctoires.

Plus tard, il n'y a plus la même brusquerie dans l'intensité de ces échanges, il n'y a plus la même surprise pour les tissus, il n'y a plus les mêmes modifications générales de l'organisme; les émonctoires habituels accoutumés peuvent suffire, suppléer celui qui vient à disparaitre.

On a invoqué l'influence héréditaire de la tuberculose, de l'alcoolisme, de diverses tares, etc.

Ces notions ne vont pas à l'encontre des notions développées, attendu que ces tares font, comme l'ont établi de nombreux faits, en particulier les recherches de Charrin, que la débilitation des ascendants facilitait la genèse de cellules faibles chez les descendants.

Or, tant que l'effort à réaliser est moyen, ces cellules suffisent; elles deviennent inférieures à leurs fonctions le jour où les métamorphoses de la puberté exigent d'elles un travail notable. Il ne faut pas confondre, ainsi qu'on le fait souvent, étiologie et pathogénie. — Ces tares héréditaires constituent des notions étiologiques; invoquer l'insuffisance fonctionnelle des cellules utéro-ovariennes, considérées comme des éléments chargés d'éliminer ou d'agir, d'après Curatulo, Keiffer, à la manière de ceux d'une glande interne, c'est esquisser un processus pathogénique, un mécanisme de l'affection.

Nous estimons que, pour certaines chloroses, tout au moins, il y a lieu de rechercher si une partie des désordres fonctionnels ou anatomiques caractéristiques de l'affection ne dépendent pas de phénomènes autotoxiques attribuables à une insuffisance de l'appareil utéro-ovarien agissant soit à titre de glande interne, soit, surtout au moment de la menstruation, à titre d'organe d'émonction.

Il ne s'agit là, nous le répétons, que de simples indications de recherches; au sujet de cette maladie, notre ignorance est grande encore, il est bon dans ces conditions de savoir orienter les travaux. En tout cas, ces données ne visent qu'une faible partie de la question.

Prof. **A. Gilbert** (Paris), Corapporteur.

Sur les causes essentielles de la chlorose.

Connue depuis la plus haute antiquité, bien étudiée successivement dans ses symptômes et dans ses lésions, la chlorose n'a cependant pas encore épuisé la curiosité des médecins, à qui elle semble vouloir éternellement dérober le secret de ses „causes essentielles".

A cet égard, de nombreuses hypothèses ont été émises, entre lesquelles aucune n'a pu, jusqu'à ce jour, rallier l'unanimité des suffrages. Celle que nous avons développée nous même, il y a 7 ans [1]) (théorie de l'hypoplasie hématique), acceptée par certains, a été rejetée par d'autres qui lui ont opposé des conceptions nouvelles. Nous lui sommes cependant demeurés fidèles, et c'est elle que nous exposerons de nouveau, après avoir montré l'évolution des idées sur le sujet qui nous occupe.

Le rôle joué par le sexe féminin et par la puberté dans l'apparition de la chlorose, les connexions qu'elle présente avec les troubles menstruels devaient tout d'abord attirer et retenir l'attention des médecins et conduire à la théorie génitale.

Plus tard, la fréquence et l'intensité des perturbations du système nerveux et de l'appareil digestif devaient, à leur tour, donner naissance aux théories nerveuse et digestive.

Théorie génitale.—Cette théorie remonte à Hippocrate qui, dans son Traité des affections des filles, décrit une série de symptômes dont une part relève certainement de la chlorose, et qu'il attribue à la rétention du sang dans la matrice. Cette explication se transmit d'âge en âge et nous la retrouvons sous la plume d'un grand nombre d'auteurs jusqu'à nos jours; entre autres, Ambroise Paré écrit: „A d'aucunes, le sang menstruel ne s'écoule...., ne pouvant sortir, regorge en la masse sanguinaire qui s'altère et corrompt faulte d'être évacuée..., d'où procèdent les palles couleurs." L'idée que la chlorose pouvait être l'expression d'une intoxication causée par la suppression des règles se trouvait ainsi formulée. Moutard-Martin l'adopta et récemment M. Charrin, puis MM. Spillmann et Étienne s'en sont faits à leur tour les défenseurs.

---

[1]) A. Gilbert, Des causes et du traitement de la chlorose. „Gaz hebd.," 1890, p. 455. Du même, Pathologie du sang, p. 491. Tome II du Traité de Médecine, de Charcot, Bouchard, Brissaud.

Ces derniers observateurs toutefois n'incriminent pas l'aménorrhée seulement. La cause de la chlorose résiderait en un état pathologique des ovaires entraînant la suspension non seulement de l'ovulation et de la menstruation, mais encore de leur sécrétion interne, laquelle, analogue à celle des testicules, jouerait un rôle important dans la nutrition générale. Les chlorotiques seraient justiciables, par suite, de l'opothérapie ovarienne [1]).

Mais comment s'expliquent dans cette conception la chlorose des garçons et la chlorose ménorrhagique? Comment s'explique la non-apparition de la chlorose chez les femmes qui ont subi la castration? [2])

Théorie nerveuse.—Après Sydenham [3]) et Morton, pour qui la chlorose n'était autre chose qu'une „phtisis nervosa", Trousseau s'est rallié à la théorie nerveuse dans les termes suivants: „Elle (la chlorose) laisse une impression presque indélébile, de telle sorte que quand une jeune fille a été fortement chlorotique, elle s'en souvient presque toute sa vie; et si vous interrogez avec soin des femmes déjà arrivées à l'âge de retour et qui ont éprouvé à plusieurs reprises les atteintes de la chlorose, vous constaterez chez elles l'existence de phénomènes névropathiques qui ne les abandonnent presque jamais, si variables qu'ils puissent être dans leur forme. Et cependant, depuis longtemps, le sang a été réparé; la pléthore peut même quelquefois s'observer. Preuve nouvelle que la chlorose doit être considérée comme une maladie nerveuse, cause de l'altération du sang, plutôt que comme une cachexie produisant les désordres nerveux".

Trousseau invoque encore à l'appui de sa conception—et Botkine plus tard aura recours au même argument—le début subit de certaines chloroses, à l'occasion d'une vive émotion.

Quelques auteurs ont été plus loin que Trousseau et ils ont localisé la névrose chlorotique. Cocchi la place dans le système encéphalo-ganglionnaire; Eisenmann dans la moelle; Jolly dans le pneumogastrique; Copland dans le grand sympathique; Putégnat et Lloyd Jones dans les nerfs splanchniques.

Théorie digestive.—Les défenseurs de la théorie digestive, plus encore que les partisans de la névrose ont exprimé des idées discordantes: Stockman accuse surtout la pauvreté des aliments en fer; Luton l'ulcère simple de l'estomac; Meinert la gastroptose due le

---

1) M. Blondel supposant qu'avant l'éveil physiologique des ovaires, la sécrétion interne du thymus accomplit le rôle qui sera dévolu ultérieurement à la sécrétion interne de ceux-ci, a d'autre part eu recours dans la chlorose à l'opothérapie thymique.

2) Les troubles qui succèdent à la castration chez la femme ont été maintes fois décrits, et M. Jayle, cette année même, les a de nouveau minutieusement étudiés (Jayle, Effets physiologiques de la castration chez la femme. „Revue de gynécologie". Mai-juin 1897). Ils diffèrent complètement de ceux qui caractérisent la chlorose.

Pour notre part, nous avons pendant plusieurs années observé une femme atteinte de chlorose grave récidivante et d'hystérie, qui se fit extirper les ovaires. Ceux-ci étaient peu altérés et d'ailleurs la malade avait eu antérieurement un enfant. Fait qui serait paradoxal si la théorie ovarienne était exacte; à partir de l'opération, l'état anémique et nerveux s'améliora d'une façon remarquable.

3) Sydenham plaçait dans l'utérus le point de départ de la chrorose qu'il rapprochait de l'hystérie.

plus souvent au corset; Forchheimer des modifications du petit intestin, amenant une réduction dans la formation de l'hémoglobine; Duclos et Andrew Clark la constipation, entraînant une véritable intoxication; Beau, Mongour la dyspepsie prise dans son sens le plus large.

Il y a lieu de faire observer à cet égard que la dyspepsie, même ancienne, n'entraîne en général qu'un degré peu marqué d'anémie; qu'il y a de nombreux cas au début dans lesquels la dyspepsie n'est pas notable; qu'enfin les prescriptions thérapeutiques qui s'adressent à la dyspepsie seule n'amènent point la guérison de la chlorose.

Le foie lui-même a été incriminé par Fox, puis par André, d'après qui il serait atrophié. La rate, au contraire, serait hypertrophiée selon M. Clément, qui s'est principalement fondé sur cette notion pour poser la question de la nature infectieuse de la chlorose.

Théorie vasculaire.—Les premières recherches anatomo-pathologiques avaient paru devoir fournir une base solide à la théorie génitale de la chlorose. Rokitansky trouva à l'autopsie de chlorotiques des organes génitaux, le cœur et l'aorte insuffisamment développés, et considéra l'hypoplasie sexuelle comme le primum movens de l'hypoplasie cardio-vasculaire et de la chlorose. Fréquemment, à la vérité, les ovaires chez les chlorotiques sont de petite taille et le corps utérin est moins volumineux que le col, comme chez les enfants. Mais Virchow montra que l'hypoplasie génitale pouvait manquer, que même, dans certains cas, les organes génitaux sont de dimensions exagérées, et, généralisant le résultat de ses observations, il admit la constance de l'hypoplasie vasculaire, et considéra ce vice de développement comme la raison de la chlorose. Ainsi naquit une théorie nouvelle, la théorie vasculaire. Les cas de chlorose se distingueraient en trois catégories: 1° chlorose avec hypoplasie vasculaire, sans changement notable de l'appareil sexuel: 2° chlorose avec hypoplasie vasculaire et développement excessif de l'appareil génital; 3° chlorose avec hypoplasie vasculaire et défaut de développement de l'appareil génital.

Si les recherches ultérieures ont établi l'inconstance de l'hypoplasie vasculaire, les lésions des vaisseaux et du cœur n'en occupent pas moins une place considérable dans l'anatomie pathologique de la chlorose.

Le système artériel tout entier est frappé, et l'état pathologique est particulièrement appréciable au niveau de l'aorte, à la fois modifiée dans son calibre, dans sa structure, dans le mode d'émergence de ses collatérales (aortis chlorotica).

Cette artère est étroite, infantile: la crosse admet à peine l'introduction du petit doigt et la portion abdominale n'a que les dimensions de la crurale.

Ses parois sont minces et d'une élasticité exagérée. Sa surface interne présente des élevures réticulées et des taches ou des stries jaunâtres, dues à une dégénérescence graisseuse qui occupe l'endartère et quelquefois aussi la tunique moyenne.

Les origines des intercostales, au lieu d'être disposées sur deux lignes parallèles, sont irrégulièrement disséminées.

L'état du cœur est variable: dans un certain nombre de cas, il est dilaté et hypertrophié; dans d'autres, il est petit, avec ou sans dilatation du ventricule droit, et l'endocarde est mince, transparent,

d'une teinte bleuâtre. La dilatation et l'hypertrophie seraient la conséquence de l'étroitesse de l'aorte; la petitesse, le résultat d'une hypoplasie connexe de l'hypoplasie artérielle.

Théorie hématique. — Mais les lésions essentielles de la chlorose portent non pas sur les solides, elles frappent un liquide, le sang.

Ces lésions étaient admises des anciens auteurs, ce n'est toutefois que depuis deux siècles que des tentatives furent faites pour les préciser.

Willis reconnut tout d'abord que le sang des chlorotiques est aqueux. Juncker fit ensuite cette constatation vérifiée par Becquerel et Rodier, qu'il est décoloré et séreux (hydrémie). Puis Cullen émit l'hypothèse, confirmée par Andral et Gavarret, qu'il contient un nombre insuffisant de globules rouges; Fœdisch constata qu'il pèche par insuffisance de fibrine et de fer. Duncan nota la diminution de la matière colorante, de l'hémoglobine, dont Quinquaud s'est particulièrement attaché à déterminer le taux par des procédés rigoureux. Enfin parurent les travaux de M. Hayem qui élucidèrent une question jusqu'alors confuse et à peine ébauchée.

Les partisans anciens des théories génitale, nerveuse et digestive de la chlorose ne pouvaient nier, bien que n'en connaissant pas exactement la nature, les altérations du sang. Mais ils les considéraient comme secondaires: c'était, par exemple, dans l'hypothèse de Trousseau, la perturbation d'origine nerveuse apportée dans les fonctions de la rate, du foie, des poumons, qui engendrait les modifications du sang.

Les nouveaux adeptes des théories génitale, digestive et nerveuse rangent au même plan secondaire les altérations du sang et en fournissent des explications plus ou moins ingénieuses.

Ainsi, pour prendre quelques exemples, dans la nouvelle théorie génitale, l'anémie serait causée par l'action des toxines accumulées dans le sang sur les hématies et, somme toute, comparable à l'anémie saturnine; dans la théorie de la gastroptose, imaginée par Meinert, l'anémie serait due à la perturbation des fonctions hémato-poétiques de la rate suscitée par le tiraillement et l'irritation des filets nerveux du plexus solaire; dans la théorie de Lloyd Jones qui localise, avec Putégnat, la névrose chlorotique dans les nerfs splanchniques, l'anémie serait due à de petites hémorragies intestinales répétées [1]), liées à un trouble de l'innervation splanchnique provoqué lui-même par les émotions, les fatigues et les causes occasionnelles diverses du développement de la chlorose.

Le premier auteur qui ait cessé de considérer la chlorose comme une anémie secondaire, ou symptomatique, et qui ait placé dans le sang même l'origine de l'état morbide, c'est-à-dire qui ait considéré la chlorose comme une anémie primitive, ou essentielle, paraît être Ashwell. Nonat se rangea à cette manière de voir dans son Traité de la chlorose, en invoquant un affaiblissement des fonctions de sanguinification, et M. G. Sée émit une opinion voisine en regardant la chlorose comme le résultat d'une disproportion entre les forces de développement et l'énergie des moyens réparateurs.

---

[1]) On sait qu'expérimentalement, on peut réaliser les lésions sanguines de la chlorose par de petites saignées successives fréquemment répétées (Hayem).

Par ses recherches, M. Hayem a fortifié cette conception et édifié une théorie que, pour employer la terminologie jusqu'ici adoptée, nous appellerons la théorie hématique.

Rappelons que le sang des chlorotiques est d'une grande fluidité et que cependant sa coagulation est normale. Sa coloration est faible et, comme il la doit à l'hémoglobine, l'on en peut déduire que la quantité de celle-ci est amoindrie. L'on peut utiliser le parallélisme qui existe entre le pouvoir colorant du sang et la quantité d'hémoglobine qu'il contient pour le dosage de cette substance. L'on a ainsi recours à des procédés de dosage justement appelés chromométriques. Grâce à ces procédés, l'on peut établir, avec une assez grande exactitude, le degré d'abaissement du taux de l'hémoglobine dans la chlorose. A l'état normal, le pouvoir colorant d'un millimètre cube de sang ou, pour employer les expressions de M. Hayem, la richesse globulaire d'un millimètre cube de sang, désignée en abrégé par la lettre R, équivaut au chiffre physiologique des globules, désigné en abrégé par la lettre N, c'est-à-dire que R comme N = 5000000; dans la chlorose, R tombe à 3000000, à 2000000, à 1000000, ou même au-dessous; en d'autres termes, un millimètre cube de sang de chlorotique contient la quantité d'hémoglobine que renfermerait chez un homme sain 3000000 de globules rouges, 2000000, 1000000 de globules rouges ou même moins.

Non seulement l'hémoglobine est en quantité faible, mais encore son composé oxygéné, l'oxyhémoglobine, présente une faible activité de réduction [1]) dans les tissus (Henocque).

Si l'on exprime par 1 cette activité à l'état normal, l'on reconnaît qu'elle descend à 0,44 en moyenne. A abaissement égal du taux de l'hémoglobine, l'activité de réduction est deux fois moindre dans la chlorose que dans les anémies symptomatiques (Henocque).

La partie liquide du sang, le liquor, ne présente aucune altéra-

---

[1]) La réduction de l'oxyhémoglobine en hémoglobine dans les tissus peut être constatée par l'examen spectroscopique du sang à travers l'ongle du pouce. Avec le spectroscope à vision directe, on voit à travers cet ongle la première bande carastéristique de l'oxyhémoglobine, quelquefois la seconde.

Si l'on fait une ligature autour de la phalange, les bandes disparaissent; peu à peu on voit d'abord réapparaître le jaune au niveau de la raie D qui était cachée, puis les bandes disparaissent complètement. La durée de la réduction est le temps qui s'écoule à partir de l'application de la ligature jusqu'à la disparition complète des bandes caractéristiques de l'oxyhémoglobine. La ligature isole dans le pouce une certaine quantité de sang oxygéné qui, pendant quelque temps, montre les bandes de l'oxyhémoglobine; celle-ci abandonne son oxygène aux tissus, elle est réduite et ne présente plus de bandes d'absorption assez intenses pour être perçues à travers l'ongle. La durée de la réduction à l'état normal est de 70 secondes. Le sang contient 14 p. 100 d'oxyhémoglobine. La quantité d'oxyhémoglobine réduite en une seconde est conséquemment de 0,20. Cette quantité est prise pour unité d'activité de réduction. En calculant à l'état pathologique: 1° au moyen de l'hématospectroscope la quantité d'oxyhémoglobine; 2° la durée de la réduction de l'oxyhémoglobine, il est facile de déduire la mesure de l'activité de réduction. Dans la chlorose, par rapport à l'unité normale, l'activité tombe entre 0,65 et 0,19, en moyenne à 0,44. (Henocque, L'Hématoscopie. „Gaz. hebd.," 23 oct. 1886, 1er avril 1887. Du même, Des modifications de l'activité de réduction de l'oxyhémoglobine chez les chlorotiques et les anémiques. „Compte rendu de la Société de Biologie", 26 novembre 1887).

tion chimique déterminée [1]) et la fibrine s'y trouve en quantité normale.

La partie figurée au contraire, le cruor, est le siège de modifications faciles à constater; celles-ci d'ailleurs ne frappent que deux variétés d'éléments figurés, les hématies et les hématoblastes, les leucocytes étant respectés.

Le chiffre des hématoblastes est toujours accrû, par rapport à celui des hématies, et le plus souvent d'une façon absolue. Il se produit donc, dans la chlorose, une accumulation d'hématoblastes due, en grande partie, à un ralentissement dans la transformation de ces éléments, car, entre les hématoblastes typiques et les petits globules rouges, on trouve tous les intermédiaires. L'évolution des hématoblastes marche lentement, difficilement, et il n'y a pas de cas pathologique qui permette mieux de faire l'étude des formes anatomiques de passage entre les hématoblastes et les hématies.

Les globules rouges sont modifiés dans leur nombre, dans leurs dimensions, dans leur forme, dans leur couleur, dans leurs réactions histochimiques.

Ce n'est qu'exceptionnellement que le chiffre des hématies se rapproche de 5 millions, c'est-à-dire de la normale, ou la dépasse; la diminution du nombre des globules rouges est la règle: N = 4000000, 3000000, 2000000, 1000000, s'arrête aux chiffres intermédiaires ou descend même au-dessous de ce dernier chiffre.

A l'état physiologique, le diamètre des hématies oscille entre 6 et 9 μ. et atteint d'ordinaire 7,5 μ. Dans le sang des chlorotiques s'accumulent non seulement des globules petits et grands, c'est-à-dire atteignant les dimensions extrêmes des hématies normales, mais encore des globules nains de 3 à 6 μ. de diamètre, et des globules géants de 9 à 14 μ. M. Malassez avait tenté de distinguer les anémies en deux groupes, l'un caractérisé par la diminution du diamètre des hématies, l'autre par son augmentation. L'anémie chlorotique se rangerait dans le second groupe. Mais M. Hayem a montré que les globules nains, pas plus que les globules géants, ne sont l'apanage exclusif d'aucune espèce d'anémie. Ils peuvent exister dans toutes et n'en caractérisent aucune. En général, ce sont les globules nains qui prédominent, tandis que les globules géants ne sont qu'en proportion très faible. Il en résulte une moyenne des dimensions globulaires inférieure à la normale, descendant à 7 μ., 6,5 μ. ou même 6 μ. Mais lorsque l'anémie atteint un haut degré, dans les cas où le pouvoir sanguinificateur est profondément altéré, on voit les globules géants augmenter peu à peu de nombre et former, dans certains cas, 15, 20, 30 % du chiffre total.

Les modifications de forme sont des plus variées; elles portent sur un grand nombre de globules, particulièrement sur les plus petits éléments. La forme discoïde a cédé la place à la forme ovalaire, fusiforme, pyriforme, à la forme en raquette, en cornue, en marteau, ou à telle autre forme indescriptible. Von Jaksch, Maragliano & Castellino

[1]) Cependant sa composition doit être modifiée, car, au lieu d'exercer sur les hématies une action éminemment conservatrice, à la façon du sérum normal, il les altère et les détruit rapidement (Maragliano & Castellino); en un mot, il possède un pouvoir globulicide (Daremberg) ou hématicide (Gilbert, in „Bull. Soc. Biolog". 30 oct. 1891) très marqué.

attribuent ces altérations de forme à une contractilité morbide du protoplasma des hématies.

Quelquefois, la coloration des éléments est peu modifiée, mais dans la majorité des cas elle est affaiblie. Les hématies, pauvres en hémoglobine, sont plus pâles qu'à l'état sain. Il en résulte que si, dans les conditions normales, la richesse de chaque globule en hémoglobine, la valeur globulaire, G par abréviation, égale 1, dans la chlorose, l'abaissement de la taille des hématies et leur pauvreté absolue en hémoglobine concourent à rendre G égal à 0,80;0,60;0,50.[1])

Selon Maragliano & Castellino, les hématies des chlorotiques, comme celles des anémiques en général, ne se feraient pas remarquer seulement par leur contractilité anormale et les changements de forme qui en sont la conséquence, ainsi que par la décoloration de leur protoplasma, mais encore par une véritable inversion de leurs aptitudes colorantes: alors que, dans l'état normal, le protoplasma hématique se laisse imprégner par les couleurs acides, telles que l'éosine et l'acide picrique, dans l'anémie en général et dans l'anémie chlorotique en particulier, il montrerait de l'affinité pour les couleurs basiques d'aniline ou les substances qui offrent les mêmes affinités que ces dernières, telles que l'hématoxyline.

La contractilité des hématies, leurs modifications de forme, leur décoloration et l'inversion de leurs réactions histochimiques seraient des modifications connexes caractérisant la nécrobiose des hématies. Les hématies du sang normal extraites des vaisseaux, placées dans un liquide conservateur tel que le sérum normal, deviendraient, au bout de plusieurs heures, le siège de ces mêmes altérations que présentent les hématies des anémiques, aussitôt issues de l'appareil circulatoire.

En résumé, dans la chlorose, les lésions frappent essentiellement les hématoblastes et les hématies.

Les hématoblastes parviennent difficilement à se transformer en hématies, si bien qu'ils s'accumulent dans le sang, où certains d'entre eux grandissent d'une façon démesurée.

Les hématies diminuent de nombre, non seulement parce que leur genèse est ralentie, mais encore parce qu'elles sont mal formées et d'une faible viabilité. Leur diamètre est inégal, et les éléments petits ou nains prédominent; leur teneur en hémoglobine est insuffisante; leur forme s'altère sous l'action d'une contractilité morbide de leur protoplasma, et, caduques, elles offrent des réactions histochimiques anormales, se nécrobiosent et se détruisent avant d'avoir accompli leur évolution physiologique. Leur hémoglobine ainsi mise en liberté est éliminée par les reins sous la forme d'urobiline et d'urohématine.

La difficulté qu'ont les hématoblastes à se transformer en hématies, la malformation de celles-ci et la tendance qu'elles ont à péricliter tôt, commandent donc et dominent l'histoire de la chlorose.[2])

---

1) Pour déterminer la valeur globulaire, il suffit de diviser le chiffre qui exprime la richesse globulaire R, chiffre qui représente la richesse d'un millimètre cube de sang en hémoglobine par N, nombre des hématies contenues dans un millimètre cube.

2) M. Hanot, M. Fernet et d'autres observateurs, tout en reconnaissant le rôle important joué par les altérations hématiques dans la chlorose, la considèrent comme liée à une insuffisance organique totius substantiae.

Les sources de ce trouble hémato-poétique, en d'autres termes les causes de la chlorose doivent être essentiellement cherchées dans les profondeurs de l'hérédité.

Après Trousseau, différents observateurs, Lund, Virchow, MM. Combal & Moriez, M. Hayem, ont signalé la fréquence de la chlorose dans les familles où règne la tuberculose.

Avec notre maître Hanot, nous avions autrefois été frappés de la justesse de cette constatation et nous nous étions proposés de la préciser par la statistique.

Sur notre conseil, M. Jolly a repris dans sa thèse [1]) le projet que nous avions formé. Il a rapporté 54 observations de chlorotiques, prises à l'hôpital, personnelles ou par nous communiquées, dans lesquelles la tuberculose familiale sous toutes ses formes à été minutieusement recherchée. De cette enquête, il est ressorti que, dans 25 cas, le père, la mère, ou à la fois le père et la mère des malades, avaient succombé à la phtisie pulmonaire; que, dans 7 autres cas, les grands-parents, les oncles ou tantes, les frères ou sœurs avaient été atteints de tuberculose; que, dans 8 autres cas, enfin, les malades elles-mêmes avaient offert des manifestations bacillaires.

En résumé, à supposer que cette statistique soit l'expression exacte de la vérité, 46 fois sur 100, la chlorose se développerait chez des enfants issus de phtisiques et 74 fois sur 100 dans des familles contaminées par la tuberculose. Encore devons-nous ajouter que les 14 malades, parmi les 54 sur lesquelles a porté la statistique, dans les familles desquelles la tuberculose n'a pu être décelée, avaient presque toutes été dans l'enfance éprouvées par la gourme, les conjonctivites et autres accidents que la découverte du bacille de la tuberculose n'a pu arracher du cadre de la scrofule.

La chlorose présente donc avec la tuberculose d'étroites affinités. L'interprétation du fait est malaisée. Si l'on veut bien, toutefois, reconnaître que la tuberculose est héréditaire, que son hérédité gît, non dans la transmission de la graine, mais dans celle du terrain, pourra-t-on concevoir, sans pénétrer dans l'intimité des phénomènes, que les enfants issus de souche tuberculeuse traduisent la décadence de leur race, entre autres façons, soit par l'aptitude à la tuberculisation, soit par l'hypoplasie hématique, qui constitue le substratum anatomique de la chlorose.

L'hystérie, le rachitisme et d'autres états morbides, tels que le rhumatisme et la goutte, occupent une place notablement moins considérable que la tuberculose dans les antécédents héréditaires des chlorotiques.

Relativement au rôle de la chlorose elle-même, les opinions sont partagées. Marshall Hall et Nonat ont rapporté des faits établissant que cette affection peut se transmettre de génération en génération lorsqu'elle a pénétré dans une famille, et M. Potain a écrit que „les filles d'une femme chlorotique sont souvent toutes chlorotiques, quelque excellentes que soient, du reste, les conditions où on les fait

[1]) Jolly, Influence de la scrofulo-tuberculose sur le développement de la chlorose. Th. de doct. Paris, 1890.

vivre". Mais M. Hayem, sur 21 observations ayant trait à des malades de la ville, n'a noté „qu'une seule fois la chlorose chez la mère".

Quoi qu'il en soit, par l'analyse de ses connexions pathologiques aussi bien que par l'étude des lésions hématiques qui lui correspondent, la chlorose apparaît comme une maladie de déchéance.

Il n'y a donc pas lieu de s'étonner si, à côté des lésions du sang, qui sont constantes, se rencontrent fréquemment chez les chlorotiques des hypoplasies organiques diverses, telles que l'atrophie du cœur, le rétrécissement mitral pur [1], l'angustie de l'aorte et du système artériel, l'atrophie des organes génitaux et l'atrophie des reins.

Bien que d'une très grande importance, ces hypoplasies organiques sont contingentes. L'opinion de Virchow, d'après laquelle la chlorose serait subordonnée à l'hypoplasie artérielle, est contredite [2], entre autres, par une observation de Frænkel, et celle de ce dernier auteur, qui, après Rokitansky, considère l'hypoplasie sexuelle comme le point de départ de l'affection, est contredite par les observations de Virchow, de MM. Rendu, Tissier, etc.

De même que la chlorose peut apparaître indépendamment de l'arrêt de développement du système vasculaire et de l'appareil sexuel, de même l'arrêt de développement de cet appareil et de ce système peut se montrer indépendamment de la chlorose. Chez les jeunes tuberculeux spécialement, l'infantilisme génital, en effet, et l'étroitesse aortique ne sont point rares. „Ces anomalies, dit M. Hayem, paraissent constituer les traits caractéristiques d'organismes faibles, arrêtés dans leur essor et, par suite, favorables à la réalisation de certaines maladies, notamment de la chlorose et peut-être tout aussi bien de la tuberculose".

Expression de dégénérescence, la chlorose se montre de préférence dans le sexe faible, et, quoiqu'elle puisse se manifester à tout âge, elle se dévoile principalement à la puberté, c'est-à-dire à l'époque de la vie où la genèse des hématies devrait être particulièrement active, puissante et durable.

Tantôt son apparition a lieu sans cause occasionnelle, tantôt elle est provoquée par la frayeur, le chagrin, la nostalgie, l'amour [3]; par la fatigue, le surmenage, les excès; par la privation d'air ou de lumière, le transport du village à la ville; par la mauvaise alimentation, par l'accouchement, par les hémorrhagies faibles ou abondantes, par les troubles digestifs, par les maladies aiguës passagères, telles que les fièvres éruptives; durables, telles que la syphilis; mortelles, telles que la tuberculose.

Il en est, en somme, de la chlorose comme de l'hystérie, avec laquelle elle coexiste si fréquemment que M. Luzet a pu justement dire qu'elles sont sœurs. Les manifestations hystériques peuvent éclater sans provocation, ou demander pour se produire l'aide d'une cause lé-

---

1) A. Gilbert, Rétrécissement mitral pur. „Gaz. méd. de Paris", 1884.

2) L'observation clinique, qui montre que dans certains cas la chlorose est susceptible de guérir en quelques semaines, contredit également l'opinion de Virchow.

3) De Sauvage décrit cinq variétés de chlorose dont une par amour: 1⁰ chlorose virginale; 2⁰ chlorose par amour; 3⁰ chlorose ménorrhagique; 4⁰ chlorose des femmes enceintes; 5⁰ chlorose des enfants.

gère ou grave, d'un choc moral ou physique, d'une maladie infectieuse ou d'une intoxication.

Lorsque l'hystérie naît d'elle-même ou à propos d'une occasion banale, la nature des accidents par lesquels elle se traduit ne peut être discutée. Lorsque les manifestations névropathiques, au contraire, ne surgissent qu'après l'intervention d'un facteur puissant, l'hésitation entre dans l'esprit relativement à la part qu'il convient d'attribuer dans la production des phénomènes à la prédisposition nerveuse et à l'agent occasionnel.

De même, lorsque la chlorose entre en scène spontanément, ou à propos d'une perturbation physique ou psychique peu considérable, ne saurait-on en méconnaître la réalité, alors qu'au contraire l'interprétation des faits devient difficile si elle est mise au jour à la faveur d'une provocation énergique, d'une hémorrhagie abondante, d'une maladie grave.

M. Hayem a proposé de désigner sous le nom de chloro-anémies ces cas dans lesquels la chlorose vient se surajouter à un état pathologique préexistant. Il y aurait ainsi une chloro-anémie syphilitique, une chloro-anémie dyspeptique, une chloro-anémie post-hémorrhagique, etc.

Mais cette question des chloro-anémies offre matière à amples controverses, et ce n'est pas ici le lieu de la discuter.

Conclusions.

La chlorose n'est pas une anémie secondaire subordonnée à un état pathologique des ovaires, du tube digestif, du foie ou du système nerveux, mais une anémie primitive.

Elle représente l'un des modes d'expression de la déchéance organique héréditaire, d'où sa coexistence fréquente avec d'autres stigmates de déchéance, tels que l'hypoplasie vasculaire, l'hypoplasie des organes génitaux, l'hystérie.

Elle se manifeste habituellement chez les jeunes filles à l'époque de la puberté, avec ou sans l'intervention adjuvante de circonstances diverses, ces conditions étiologiques aisément saisissables devant être interprétées comme ayant une signification provocatrice.

Discussion.

Dr. **Gerhardt** (Strassburg) weist darauf hin, dass einige klinische Zeichen (lauter Aortenton, Vorschlag an der Spitze, Ausbildung der Elasticitätsschwankungen am Pulsbild) sich zu Gunsten der vasculären Theorie verwenden lassen, dass sie aber, ebenso wie das systolische Geräusch über der Pulmonalis und die rechtseitige Herzdämpfung, die sich für Enge der Pulmonalis verwerten lassen, auch bei rein secundären Anaemieen vorkommen.

Das von Potain aufgestellte Krankheitsbild der reinen Mitralstenose, des ausgesprochenen chlorotischen Herzfehlers, kann G. nach klinischer Beobachtung bestätigen, er zweifelt aber, ob es aetiologisch von der Endocarditis nach Rheumatismus, Scharlach etc. zu trennen sei.

Prof. **Ewald** (Berlin): Die Chlorose ist eine primitive Anaemie und die verschiedenen Stigmata derselben sind nur locale Ausdrücke

einer allgemeinen Erkrankung. Speciell der Chemismus der Magenverdauung ist wechselnd und bietet keine charakteristischen allgemeingiltigen Veränderungen. Die Theorie Meinert's über die Beziehung zwischen Gastroptose und Chlorose ist falsch, unter 15 exquisit chlorotischen Mädchen fanden wir nur 6 mit Gastroptose. Der Haemoglobingehalt ist bei Personen mit Gastroptose und normal gelagertem Magen nicht verschieden, wenn man unter den gleichen Bedingungen untersucht.

Dr. **Sansom** (Londres): I adopt the very important conclusion of Prof. Virchow to the effect that in many cases Chlorosis depends upon an imperfect development of the aorta, whereby this vessel is comparatively small. But I have observed evidence to show that we ought to go farther, that the smallness of the aorta depends upon and is secondary to smallness of the Pulmonary Artery. I have observed a case of Profound Anaemia (without cyanosis) in the infant, in which I found not Stenosis but extreme smallness of the Pulmonary Artery. In many other cases all the signs of Stenosis of the Pulmonary Artery were present but eventually under treatment these all disappeared. This shows the importance of treatment in such cases—exercises, baths etc.—directed to the increase of the capacity of the arteries and of course accompanied by judicious medicinal treatment and the use of the salts of iron and arsenik.

Prof. **Gilbert** (Paris): Je suis heureux de voir la théorie que j'ai défendue, partagée par le Professeur Ewald et appuyée par les documents nouveaux et importants qu'il a apportés. En ce qui concerne la théorie du professeur Sansom, je me suis expliqué sur elle: les hypoplasies vasculaires à coup sûr jouent un rôle important dans la chlorose, mais elles sont inconstantes. Cette théorie est donc contredite par l'anatomie pathologique. Elle l'est également par la clinique qui montre en regard de cas tenaces ou récidivants, dans lesquels on peut admettre l'existence d'hypoplasies vasculaires associées aux lésions hématiques, des cas curables en quelques semaines ou quelques mois, dans lesquels l'existence d'hypoplasies vasculaires est inacceptable.

Dr. L. **Goloubinine** (Moscou).

De l'étiologie de la chlorose d'après des observations cliniques.

L'an dernier j'ai publié sur la chlorose un travail inspiré par quinze histoires de maladies que m'a fournies la clinique médicale de M. le professeur Ostrooumov de l'Université de Moscou.

Maintenant que j'ai encore à ma disposition quelques nouvelles observations faites à la même clinique et que je suis à même de confronter tous les matériaux que j'ai entre les mains, je tâcherai de soumettre mes conclusions antérieures à un examen critique et de les compléter par de nouvelles.

Dans mes appréciations précédentes je me suis efforcé de combattre l'opinion trop répandue tendant à affirmer que dans la chlorose les altérations du sang ont un caractère consécutif.

L'opinion généralement accréditée est de croire qu'elles sont provoquées par des lésions primitives de tel ou tel système d'organes.

Pour ce qui concerne la localisation de ces maladies primitives, il existe, comme on le sait, de grandes divergences d'opinions.

Les uns supposent que ce sont les organes digestifs qui en sont le siège, et les autres que c'est le système génital. Bon nombre accusent principalement les altérations anatomiques des vaisseaux; une autre opinion très répandue affirme que le système nerveux aurait une importance prédominante dans l'étiologie de la chlorose. On prétend depuis peu que l'hémato-poésie dépendrait de la sécrétion interne de certaines glandes. Noorden suppose que ce sont les ovaires, et Blondel — les ovaires et la glande thymus. Le peu de stimulant que ces organes exercent sur le système hémato-poétique se manifeste par une composition anormale du sang. On suppose enfin que ce serait une autoïntoxication ou une infection d'un caractère inconnu qui provoquerait la chlorose chez les personnes qui y sont disposées.

Je n'entreprendrai pas de critiquer toutes ces théories. Leur extrême diversité fait supposer que beaucoup d'entr'elles sont entachées d'exclusivisme.

En examinant l'histoire des maladies que nous avons à notre disposition, nous voyons que, dans la chlorose, il se rencontre effectivement tantôt certains symptômes, tantôt certains autres auxquels on attribue les modifications du sang. En un mot, on pourrait trouver une sorte de confirmation des susdites théories. Mais si, dans ces cas, on suit le cours de la maladie, on peut souvent se convaincre que les symptômes digestifs, nerveux, etc., sont au plus haut point indépendants des altérations hématiques.

Ce sont tantôt les uns, tantôt les autres qui sont plus rebelles et qui s'opposent plus opiniâtrement aux moyens thérapeutiques. Si nous voyons de l'harmonie sous ce rapport, ce n'est que grâce à un traitement combiné, c'est à dire grâce à la prescription du fer contre l'anémie et de différents remèdes contre les autres symptômes.

J'ai à ma disposition vingt-une histoires de maladies; c'est par l'examen de ces documents que je commence.

Faisons avant tout la part des causes prédisposant au développement de la chlorose. Toutes nos malades étaient du sexe feminin et âgées de 16 à 29 ans.

Dans les données de l'hérédité nous notons:

Du côte du père:

Dans six cas......l'alcoolisme
„ 2 „ ......la phtisie
„ 2 „ ......le cancer de l'estomac
„ 2 „ ......la goutte
„ 1 „ ......une maladie du cœur
„ 1 „ ......l'obésité et l'irritation
„ 1 „ ......des accès de dyspnée d'un caractère inconnu
„ 1 „ ......la syphilis
„ 2 „ ......la faiblesse de constitution.

Dans trois cas seulement nous avons noté une bonne santé chez le père.

Du côté de la mère nous avons noté:

Dans	8	cas......	la nervosité
„	5	„	l'anémie dans la jeunesse
„	1	„	le cancer de la matrice
„	1	„	la syphilis
„	1	„	une affection psychique
„	1	„	une affection du cœur
„	1	„	le rhumatisme articulaire et une maladie gynécologique.

Dans sept cas il n'y a pas d'indication sur une maladie de la mère qui puisse avoir eu de l'influence sur la santé des enfants, mais il n'y a pas de données capables d'attester leur bonne santé.

Au total, aucune de nos malades n'avait de parents bien portants.

Tantôt c'était le père, tantôt c'était la mère et quelquefois c'étaient les deux qui étaient malades.

Les renseignements sur la santé des frères et des sœurs nous montrent que dans neuf familles l'anémie est notée comme un trait de famille commun à plusieurs membres. Dans six familles, la plupart des enfants sont morts dans l'âge le plus tendre, ce qui signifie que la postérité de leurs parents ne se faisait pas remarquer par sa solidité. Le frère de l'une était atteint d'épilepsie, l'autre avait un frère phtisique, dans deux autres cas les sœurs avaient une toux acompagnée de crachements de sang.

L'examen de ces cas confirme l'opinion de beaucoup d'auteurs sur l'importance de l'hérédité dans la chlorose non seulement par voie directe, quand les parents anémiques mettent au jour des enfants avec des dispositions à la pauvreté du sang, mais aussi par voie indirecte, c'est à dire quand le père ou la mère sont atteints d'affections débilitantes et que la postérité devient anémique.

Si, prenant pour base les données de l'histoire des maladies, nous nous appliquons à consigner les particularités de l'organisme de nos malades, nous trouvons des indices de faiblesse native, au sujet de laquelle nous avons tiré nos conclusions d'après l'exiguité de la taille, le faible développement du squelette, la sclérose des artères, ainsi que d'après des données anamnestiques, telles que le nombre des affections morbides à formes multiples, le peu d'endurance, la facilité de se fatiguer en travaillant, que l'on remarque avant toute manifestation de chlorose. Dans quatre cas on note la scrofule dans l'enfance, une fois, la syphilis congénitale.

L'apparition des premières règles a lieu chez nos malades:

12	fois	à l'âge	de	13 ans
3	„	„	„	14 „
3	„	„	„	15 „
2	„	„	„	16 „
1	„	„	„	17 „

D'après ces données, nous pouvons jusqu'à un certain point nous faire une idée du développement des organes génitaux chez nos patientes, car, en cas d'insuffisance de ces derniers, les règles éprouvent ordinairement un retard dans leur apparition. Il y a longtemps que l'on sait que, depuis Hippocrate, on a fait attention aux rapports qui existent

entre l'irrégularité des fonctions génitales et la chlorose. Les expériences anatomiques de Rokitansky et ensuite de Virchow ont confirmé l'existence de cette coïncidence dans quelques cas. Ce que nous venons de dire de nos malades nous donne le droit de supposer que l'activité génitale n'était pas supprimée chez elles; chez quelques-unes seulement nous avons constaté un retard dans l'apparition de la maturité sexuelle.

Quant aux relations qui existent entre l'apparition des premières règles et le développement de la chlorose, la maladie s'est manifestée le plus souvent de un à trois ans plus tard, et dans quelques cas l'intervalle a encore été plus considérable. La chlorose a rarement précédé la période de puberté, ou bien les deux ont coïncidé. Dans un cas elle s'est manifestée plus brusquement après l'apparition des règles.

Comme on le sait, M. Hayem attribue à la menstruation une importance particulière relativement à la chlorose en ce sens que 1° celle-ci se rencontre rarement avant les règles et 2° qu'elle n'est pas si clairement accentuée. Il considère l'inactivité des organes génitaux comme une sauvegarde contre la chlorose bien prononcée.

Pour être bien étayée, cette opinion demande une masse d'observations sur le sang des enfants. L'expérience journalière nous apprend que la chlorose se rencontre chez les jeunes filles qui n'ont pas encore atteint la puberté, quoiqu'il soit hors de doute que le rapide développement de l'organisme, coïncidant avec l'apparition de la première menstruation, favorise l'apparition de la chlorose à l'égal des autres manifestations morbides dans les organes digestifs, respiratoires, le plus souvent dans le système nerveux.

Quant aux causes prochaines, on peut, dans quatre cas, prendre en considération la mauvaise installation dans les internats, dans six cas, le mauvais régime et le surmenage, dans deux cas, la grossesse fréquente compliquée même une fois d'infection syphilitique; dans un cas, un brusque changement de situation matérielle; dans un cas, une pénible situation morale; dans un, changement de climat (passage de l'Italie à St.-Pétersbourg) et une maladie aiguë; dans un cas, une récidive de malaria.

Je prévois que l'on m'objectera que j'ai mis au nombre des chlorotiques des malades qui avaient contracté la chlorose après de grosses maladies (la diphtérie, la malaria), ou après une grossesse souvent réitérée.

Quelques auteurs auraient constaté dans ces cas non pas la chlorose, mais l'anémie secondaire. Quant à moi, je ne crois pas possible une telle délimitation. Il me semble que certaines altérations du sang donnent le droit d'affirmer la chlorose indépendamment de la cause de son apparition.

Parcourons maintenant le tableau des malades à leur entrée à la clinique.

Dans les cas mentionnés les modifications hématiques étaient le plus souvent franchement accentuées. La quantité d'hémoglobine, indiquée par les appareils de Fleischl et de Gowers, était, lors de l'entrée à la clinique, de 20—60 pour cent. Le nombre des hématies était de 1700000—4310000.

Dans tous les cas, la diminution de l'hémoglobine était dans une proportion plus considérable, ce qui concorde avec les indications de presque tous les auteurs qui ont écrit sur la chlorose.

Les symptômes vaso-cardiaques ont été accusés à un degré plus ou moins grand chez presque tous les malades. Il a été noté:

La dilatation du cœur...............	16 fois
Les souffles dans le cœur............	18 „
Le souffle veineux....................	20 „
La sclérose des artères..............	8 „

Un seul cas a été exempt de toute altération, normale dans cette région; dans la plupart, les trois premiers symptômes ont été constatés. Il faut remarquer qu'apparemment on ne peut pas attacher une grande importance au premier de ces symptômes, c'est à dire à l'augmentation de la matité cardiaque. Noorden attribue la cause de ce phénomène en partie à la rétraction du bord du poumon gauche, grâce au trop peu d'énergie des mouvements respiratoires et en partie à la position plus élevée du diaphragme. Récemment Grunmach, qui a appliqué les rayons de Rœntgen à l'examen du thorax, affirme que le cœur des chlorotiques n'est pas réellement augmenté.

Les dérangements des organes digestifs se sont rencontrés très souvent, mais quelquefois à un faible degré. L'appétit était mauvais, quelquefois on a remarqué une perversion du goût, un penchant pour les substances indigestes (pica), quelquefois il y avait des signes de dilatation de l'estomac. Les selles ont été souvent irrégulières, surtout dans le sens de la constipation. La rate a été quelquefois augmentée. Chez une malade il s'est déclaré une altération considérable du foie: l'organe était augmenté, ferme, on pouvait sentir à la palpation quelques difformités; l'exploration en était douloureuse. Tous ces phénomènes remontaient à une affection syphilitique. Les urines étaient presque toujours normales. Dans deux cas il y a eu une légère albuminurie de peu de durée. Comme on le sait, ce phénomène s'observe dans la chlorose sans aucun indice de lésion des reins.

Les règles ont été sujettes aux mêmes irrégularités chez vingt malades. Chez onze, elles ont été en retard et en même temps très faibles chez la plupart. Chez six, elles ont été complètement supprimées pendant quelques mois, chez l'une des deux dernières après les couches, chez l'autre, après avortement. Un flux menstruel d'une abondance excessive a été constaté chez trois malades, sans qu'on pût affirmer une maladie gynécologique. D'autres observateurs ont signalé des règles abondantes dans la chlorose, mais comme un phénomène assez rare.

Les organes respiratoires n'ont pas présenté de troubles considérables. Seulement toutes les malades se sont plaintes de dyspnée en cas de mouvements, dyspnée qui s'explique par la baisse de la faculté acidifiante du sang grâce à la diminution de l'hémoglobine.

Les troubles nerveux ont été plus ou moins accusés chez toutes les patientes. Les symptômes ont été des plus variés avec un caractère de neurasthénie et d'hystérie. Les plus fréquents ont été l'insomnie, les céphalalgies, des névralgies diverses, de la mauvaise humeur.

Le développement de la graisse sous-cutanée était satisfaisant. Trois malades ont considérablement souffert de la dénutrition: une fois c'était à cause d'une affection bien accentuée des intestins, une autre fois à la suite de grossesses fréquentes, et, chez une troisième malade, après une fièvre d'origine paludique de longue durée.

Le plus souvent, la **température** était un peu au-dessus de la normale. En coordonnant toutes les observations d'après le chiffre de la température du soir, nous voyons que:

Dans 3 cas elle monte à	37,9°;	le min. du matin était de	36,5, 37,1, 36,7
„ 4 „ „ „ „	37,8	„ „ „ „ „	36,3, 36,5, 36,5, 36,7
„ 4 „ „ „ „	37,7	„ „ „ „ „	36,5, 37, 37,1 36,4
„ 1 „ „ „ „	37,6	„ „ „ „ „	36,4
„ 2 „ „ „ „	37,5	„ „ „ „ „	35,8, 36,2
„ 1 „ „ „ „	37,4	„ „ „ „ „	36,1
„ 2 „ „ „ „	37,3	„ „ „ „ „	36,1, 36,5
„ 3 „ „ „ „	37,2	„ „ „ „ „	35,3, 35,9, 35,2
„ 1 „ „ „ „	37,1	„ „ „ „ „	36,4

Parmi nos malades aucune n'offrit de grandes oscillations de température dans le genre de celles consignées par M. **Hayem**, où elle montait le soir à 39,8° (chlorose fébrile).

On pouvait toujours remarquer chez nos malades une **pâleur** notable des téguments. Elles se plaignaient d'une sensation de faiblesse, de rapide fatigue et de froid.

La malade № 21 avait un néoplasme benin de la glande mammaire, un adénome, qui n'a pas eu d'influence sur l'état général de la santé. Il est intéressant de confronter les diverses lésions fonctionnelles avec le degré des altérations du sang. Il est impossible de dire qu'on puisse trouver dans cette confrontation une proportion plus ou moins prononcée; au contraire, chaque système d'organes a, pour ainsi dire, conservé son autonomie.

Il faut avouer que ce sont les symptômes vasocardiaques qui sont les compagnons les plus fidèles de cette maladie. Ils ont presque toujours été observés à l'entrée des malades à la clinique et ont disparu avec le rétablissement de la santé. Mais ils ont aussi offert des exceptions. Ainsi, dans le cas № 10, où les modifications hématiques étaient très accentuées, le cœur n'était pas augmenté et rendait des bruits normaux; dans les cas №№ 13 et 16, avec des altérations considérables du sang, nous n'avons pas non plus constaté de phénomènes cardiaques.

Les relations des troubles digestifs avec l'état du sang étaient moins prononcées. On pourrait voir d'après l'anamnèse que les troubles dyspeptiques ont souvent précédé la chlorose. D'un autre côté, elles ont été quelquefois peu accentuées même dans les cas d'appauvrissement considérable en hémoglobine et en globules rouges. Ce qui prouve encore mieux leur indépendance relative, c'est que le traitement de la chlorose (Fe) n'a qu'une faible influence sur les symptômes digestifs. Même, chez quelques-unes de nos malades, les mesures prises conjointement contre l'anémie et les troubles digestifs ont produit peu d'effets, et les malades ont quitté la clinique avec un état normal du sang, mais les fonctions digestives n'étaient pas suffisamment en règle.

Tout ce que nous venons de dire des organes digestifs est parfaitement applicable aux manifestations du système nerveux.

Comme nous l'avons déjà dit, presque dans tous les cas la température était le soir supérieure à la normale. Les oscillations de la courbe dépassaient le plus souvent un degré et quelquefois deux.

On n'a pas observé de parfaite corrélation entre le degré de la chlorose et l'amplitude des oscillations, quoique dans certains cas les graves modifications du sang aient été accompagnées d'une grande différence entre les chiffres du matin et ceux du soir. Par exemple, chez le № 21, avec 23% d'hémoglobine, les oscillations ont été de 2°. Chez d'autres malades cette dépendance s'est manifestée à un moindre degré:

Dans le № 20 avec 20% Hb les oscillations étaient de 1,2°
" " № 12 " 25% " " " " " 0,8°
" " № 17 " 25% " " " " " 1,1°

Au contraire, dans les cas d'une composition du sang moins éloignée de la normale, ce phénomène a fait une apparition plus brusque:

Dans le № 11 avec 60% Hb les oscillations étaient de 1,2°
" " № 6 " 43% " " " " " 1,9°
" " № 18 " 45% " " " " " 1,3°
" " № 20 " 40—45% " " " " " 1,3°

D'après toutes ces données, qui mettent en évidence les relations entre les altérations hématiques chez les chlorotiques et les autres troubles de leur organisme, on peut se convaincre que les symptômes des différents systèmes d'organes sont des plus variés et très inconstants.

Seuls les chiffres que fournit l'analyse du sang sont un signe infaillible du diagnostic de la chlorose.

Une question surgit: comment reconnaître avec probabilité la dite maladie sans aucun renseignement sur la composition du sang? Cette considération a son importance quand il s'agit de l'anamnèse. Il serait très désirable d'avoir un point d'appui pour déterminer le temps de l'apparition de l'état morbide qui nous occupe. Il me semble qu'on doit surtout se laisser guider par la décoloration de la peau et des muqueuses, par l'apparition d'une faiblesse générale, par une plus grande facilité à se fatiguer en travaillant, ainsi que par la dyspnée et les palpitations du cœur. Tout cela a sa raison d'être en l'absence d'autres causes capables d'expliquer ces phénomènes morbides.

Quel est le *pronostic* de la chlorose?

Quand il s'agit de chlorotiques, ce qui saute surtout aux yeux c'est la différence entre le pronostic de la maladie et celui du patient. Pour ce qui concerne le premier, c'est à dire quand on peut écarter certaines altérations du sang, il est presque toujours favorable. Nous avons dans le *fer* un remède puissant qui produit presque infailliblement un accroissement rapide des globules et de l'hémoglobine. Il va sans dire que cela a un retentissement notable sur toutes les fonctions de l'organisme, mais le rétablissement complet de la santé est loin de se produire.

La cause en est dans les tares tantôt héréditaires, tantôt acquises que l'on rencontre si souvent dans les divers systèmes d'organes des chlorotiques. Si l'organisme n'a pas encore atteint son complet développement, les défauts natifs peuvent disparaître avec le temps; chez les adultes, cette chance n'existe pas. Chez les malades de cette catégorie le pronostic résulte de l'examen de chaque système d'organes en particulier.

On ne doit pas perdre de vue que les affections digestives et nerveuses portées à un haut degré sont des plus rebelles.

Les renseignements obtenus sur les ancêtres et les proches parents des malades acquièrent ici une grande importance, puisque le plus ou moins de solidité de chaque système d'organes est souvent l'apanage de l'hérédité.

Le traitement de tous les cas de chlorose a eu lieu au moyen de préparations ferrugineuses (Pil. Blaud, lactate ou protoxalate de fer); on y a souvent joint l'arsenic administré ordinairement sous forme d'injections sous-cutanées. Les divers symptômes qui compliquaient la maladie exigaient des indications spéciales. Contre la dyspepsie et les dérangements intestinaux, on prescrivait le bismuth, on donnait des clystères avec un mélange de différentes substances médicamenteuses. On combattait les attaques de nerfs par l'hydrothérapie, l'électricité; à l'intérieur on donnait des préparations de brome et d'autres remèdes indiqués par les symptômes.

La durée du traitement était de 28—à 119 jours.

Les résultats favorables aux modifications du sang ont toujours été des plus marqués. Le chiffre de globules rouges, ainsi que la quantité d'hémoglobine, était toujours plus considérable à la sortie de la clinique. La disproportion entre les chiffres des uns et de l'autre disparaît sensiblement, c'est à dire que la valeur globulaire des auteurs français se rapproche de la normale.

Citons des chiffres à l'appui de ce que nous venons de dire.

A	l'entrée	le	№ 1	G =	0,77	à	la	sortie	G =	0.80
„	„	„	№ 2	„	0,65	„	„	„	„	0,92
„	„	„	№ 3	„	0,43	„	„	„	„	0,93
„	„	„	№ 4	„	0,43	„	„	„	„	0,63
„	„	„	№ 5	„	0,80	„	„	„	„	0,94
„	„	„	№ 6	„	0,48	„	„	„	„	0,62
„	„	„	№ 7	„	0,50	„	„	„	„	0,88
„	„	„	№ 8	„	0,55	„	„	„	„	0,95
„	„	„	№ 9	„	0,57	„	„	„	„	0.90
„	„	„	№ 10	„	0,60	„	„	„	„	0,85
„	„	„	№ 11	„	1.07	„	„	„	„	0,75
„	„	„	№ 12	„	0.60	„	„	„	„	0.85
„	„	„	№ 13	„	0,76	„	„	„	„	0,69
„	„	„	№ 14	„	0,57	„	„	„	„	0.95
„	„	„	№ 15	„	0,66	„	„	„	„	1.09
„	„	„	№ 16	„	0.51	„	„	„	„	0.66
„	„	„	№ 17	„	0,47	„	„	„	„	0.91
„	„	„	№ 18	„	0.70	„	„	„	„	0.82
„	„	„	№ 19	„	0.58	„	„	„	„	0,98
„	„	„	№ 20	„	0.84	„	„	„	„	0.94
„	„	„	№ 21	„	0,55	„	„	„	„	0,80

Le seul № 11 fait exception: à son entrée il avait plus de valeur globulaire qu'à sa sortie. Mais si nous suivons les données des semaines subséquentes, nous trouvons pour la seconde semaine G=0,80, pour la troisième G=0.55. Puis commence l'accroissement ordinaire de cette quantité. On pourrait croire que le chiffre élevé qu'on a obtenu la première fois avait un caractère accidentel.

L'ordre de rétablissement de la composition du sang était le même dans tous les cas, ainsi qu'on a l'habitude de l'observer. D'abord on remarquait un accroissement du chiffre de globules, puis venait celui de la quantité d'hémoglobine. Quelquefois même alors le nombre d'hématies dépassait pour un temps la normale.

Les divers symptômes morbides qui accompagnaient la chlorose ont toujours considérablement diminué pendant le séjour à la clinique. L'amélioration la plus notable s'est faite sentir particulièrement dans les phénomènes vasocardiaques; la matité devenait normale, les souffles du cœur et les souffles veineux disparaissaient.

Ordinairement, la menstruation devenait plus régulière. Si elle avait été peu abondante, elle augmentait, et si elle avait été supprimée pendant quelques mois, elle reparaissait pendant la durée du traitement. Dans les cas où, avant l'entrée à la clinique les règles avaient été profuses et prolongées, elle devenaient moins abondantes. Ainsi, dans le cas № 12, la première menstruation à la clinique a duré 9 jours, la seconde 8 jours, la troisième 6 jours; dans le № 17 on a aussi remarqué une amélioration; dans le № 21 la première menstruation a duré 8 jours, la seconde 6 jours, la troisième 4 jours. Les symptômes digestifs se distinguaient par une plus grande opiniâtreté. Quoique dans quelques cas ils se soient amendés et que dans d'autres ils aient complètement disparu, ils ont persisté même jusqu'à la sortie de la clinique quand ils ont eu un caractère suffisamment accentué.

Dans le № 16, où nous avons noté l'hépatite interstitielle, il ne s'est produit de changement que dans la diminution des douleurs de l'organe. Ce qui a été dit des organes digestifs se rapporte également aux phénomènes nerveux, c'est à dire que les symptômes disparaissaient en partie, mais dans les cas où la neurasthénie ou l'hystérie étaient franchement accentuées, ces affections persistaient.

En général, la température a quelque peu baissé, quoique dans quelques cas elle soit restée jusqu'au bout au-dessus de la normale. Il est impossible de dire que, dans nos cas, l'on puisse remarquer une corrélation entre le degré d'amélioration de la composition du sang et la régularité de la température. Quelquefois elle a persisté à rester au-dessus de la normale, malgré l'accroissement considérable des globules et de l'hémoglobine, quelquefois elle a baissé, quelquefois même monté. En général, l'amplitude des oscillations est devenue un peu moindre.

Dans dix-neuf cas, le poids du corps s'est accrû de 730 grammes à 10 kilo. La plus grande augmentation a eu lieu chez une malade atteinte d'un fort dérangement d'intestins. Avec l'amélioration de cet état il s'est produit un mieux sensible sous tous rapports. Deux malades ont perdu, l'une 4 kilo, l'autre $1^1/_2$. Les deux ont présenté des phénomènes gastriques. Chez le № 21 l'adénome n'a subi aucun changement pendant le traitement.

En somme, les résultats du traitement nous amènent forcément à conclure que, dans les cas précités, la composition vicieuse du sang n'était pas la cause radicale de tous les symptômes, car s'il en était ainsi, il faudrait attendre le complet rétablissement de la santé des malades en même temps que se produit l'équilibre dans la quantité de globules et d'hémoglobine. Cependant, cette coïncidence n'a pas été observée.

Les résultats du traitement nous montrent que la chlorose est combattue victorieusement par le fer, presque toujours ce remède fait aussi disparaître les symptômes vasocardiaques qui, apparemment, sont intimement liés à la composition du sang. La meilleure nutrition des faisceaux musculaires du cœur augmente leur contractilité, ce qui a pour conséquence la disparition des souffles. D'après les théories les plus récentes, la diminution de la matité cardiaque doit s'expliquer par l'accroissement d'énergie des mouvements respiratoires: les poumons se dilatent et, par suite, le cœur est mieux couvert sous leurs bords. Les souffles veineux, qui dépendent probablement de l'innervation irrégulière des vasomoteurs, disparaissent aussi avec l'élévation de la tonalité des muscles vasculaires.

A peine y a-t-il amélioration des symptômes des autres organes concurremment avec les modifications de la chlorose.

Comme je l'ai déjà dit, les affections digestives et nerveuses sont les plus tenaces. Cette circonstance a permis à certains auteurs de rattacher tout l'ensemble du tableau de la chlorose aux troubles digestifs (Clark, Nothnagel, Meinert).

M. Hayem à trouvé possible de distinguer sous le nom spécial de chlorose dyspeptique les formes de cette maladie qui ont pour caractère prédominant les troubles digestifs.

D'autres font remonter l'origine de cette forme morbide aux troubles nerveux.

Botkine cite, dans ses cours cliniques, deux cas de développement brusque de la chlorose après une violente secousse psychique.

Voici en quels termes il s'exprime à ce propos: „Un grand chagrin, différents ébranlements psychiques d'un caractère dépressif, comme l'épouvante ou le surmenage du cerveau, etc., tels sont les moments qui, le plus souvent, engendrent chez les jeunes filles, à une certaine époque du développement de l'activité sexuelle, principalement du côté de l'appareil nerveux, toute une série de symptômes accompagnés d'une diminution plus ou moins rapide des globules rouges".

Il me paraît difficile de s'en tenir à ce point de vue exclusif. Dans nos histoires de maladies nous voyons combien sont variés les symptômes de la chlorose. Si les phénomènes digestifs et nerveux jouent un grand rôle dans cette maladie, les troubles génitaux, respiratoires et vasocardiaques ne se rencontrent pas moins souvent et sont quelquefois des plus accentués.

Il va sans dire que cette affection ébranle l'organisme dans toutes ses fonctions, et je serais bien embarrassé d'attribuer la prédominance à tel ou tel organe. Par suite, je ne crois pas possible d'introduire dans la définition de la maladie qui nous occupe une idée de lésion d'un certain système d'organes, en dehors de l'hématopoétique.

C'est incontestablement ce dernier seul qui joue ici un rôle.

Je ne voudrais nullement discréditer l'influence des différentes fonctions de l'organisme sur l'activité de ce système. Leur lien est tellement étroit que ce n'est qu'en vertu d'un acte d'abstraction qu'il est possible de les isoler l'une de l'autre; néanmoins, nous assignons à chacune son rôle dans la reproduction de certains phénomènes morbides et, dans ces limites, on doit reconnaître, comme cause de la chlorose, l'insuffisance d'énergie des organes hématopoétiques.

Elle fléchit non seulement sous l'influence des troubles digestifs ou de l'activité nerveuse, mais aussi, par suite de diverses causes que nous serions bien en peine d'énumérer, d'autant plus que les notions que l'on possède sur les organes hématopoétiques sont encore bien vagues. Nous sommes encore loin de savoir aujourd'hui tout ce qui concerne ce système. Il est probable que beaucoup d'organes prennent part à la formation des éléments du sang, que ce rôle qu'ils jouent n'est pas le seul et qu'il s'accomplit en même temps que d'autres fonctions.

Dans tous les ouvrages sur les maladies du sang on établit une limite bien marquée entre la chlorose et l'anémie secondaire, quoique cette distinction ne me paraisse pas suffisamment justifiée.

Il y a similitude dans le tableau clinique de l'un et de l'autre état; les altérations du sang n'ont rien non plus de spécifique. On affirme que le moment étiologique ne serait pas le même. Dans un cas (anémie secondaire) on reconnaît comme tel une maladie quelconque qui précéderait les altérations hématiques. Leur diversité est telle que les formes qui, règle générale, ont peu d'influence sur le sang (les affections du cœur, le diabète) sont assez rares.

Dans l'autre (la chlorose), beaucoup admettent comme indispensable l'existence de quelque anomalie précédant la décoloration du sang.

La différence apparente entre ces deux maladies provient exclusivement de ce que les uns observent dans la chlorose de préférence les affections des organes digestifs, les autres les désordres génitaux, les troisièmes nerveux, etc.

Si nous faisons la supposition très naturelle que tous ces points de vue, émanant de savants en renom, sont justes dans certains cas, il faudra admettre pour la chlorose, tout comme pour l'anémie secondaire, l'étiologie la plus variée.

Qu'y a-t-il enfin de caractéristique? Le sexe?

Mais un hématologiste éminent comme M. Hayem parle de la chlorose des garçons. Dans les comptes-rendus de la clinique de Leipzig, sur 181 cas de chlorose, 8 reviennent aux hommes. Simon, un des plus récents auteurs qui ait écrit sur cette maladie, la considère comme commune aux deux sexes.

Serait-ce l'âge?

M. Hayem reconnaît la chlorose tardive. Beaucoup d'autres auteurs (Harris, Ossent, Stockmann) décrivent des cas de maladie survenus après 30 ans. Ainsi, je ne puis trouver dans toute la littérature aucun signe spécifique de la chlorose généralement adopté.

Je choisis un autre point de vue à ce sujet.

Il ne peut y avoir de dissentiment au sujet de l'anémie secondaire. Dans tous les cas où elle a été précédée d'une affection bien accentuée d'un organe quelconque produisant une action débilitante sur l'organisme, il va sans dire qu'elle est secondaire. Je ne crois pas possible de faire une exception en faveur du sexe et de l'âge. Si, à la suite de troubles digestifs, nerveux, ou après une maladie aiguë, la chlorose se déclarait chez une jeune fille de 14 à 20 ans, je la considérerais comme une maladie secondaire et non pas comme une anémie essentielle.

On peut affirmer la présence de cette dernière quand les symptômes de l'appauvrissement du sang dans l'organisme se développent sans

maladies sérieuses préalables, ou que celles-ci apparaissent simultanément avec des phénomènes provenant d'autres organes. Ces phénomènes trouvent leur explication 1° dans le lien étroit du sang avec toutes les parties du corps et 2° dans le fait que l'activité hématopoétique se répartit, comme nous l'avons remarqué plus haut, entre plusieurs organes accomplissant encore d'autres fonctions, qui peuvent aussi être en souffrance, ce qui complique singulièrement le tableau de l'anémie.

Nous ignorons les moments étiologiques qui ont un rapport spécial avec le ralentissement ou les modifications de l'hématopoésie, et qui n'exercent en même temps aucune influence sur les autres fonctions. C'est ici précisément que gît la difficulté de fixer l'origine de la chlorose.

Tâchons de faire un pas de plus dans l'éclaircissement de cette question. Comme on le sait, quand on discute les causes de l'apparition de telle ou telle maladie chez un sujet déterminé, on s'efforce de reconnaître non seulement le caractère du stimulant extérieur qui l'a provoquée, mais aussi les particularités concernant le malade en question, c'est à dire que l'on se demande d'où vient qu'il était prédisposé à ce genre d'affection.

Ainsi, quand la neurasthénie se déclare chez un individu qui se trouvait dans un mauvais milieu, nous supposons ou bien que son système nerveux portait en lui les germes de la maladie, ou bien que, par suite de son peu de solidité, il a opposé très peu de résistance à l'influence funeste. Ce peu de solidité peut être acquis, ou encore plus souvent inné.

Le même genre de discussion est applicable au système hématopoétique. C'est à peine s'il est permis de douter qu'il y ait des cas où son énergie est affaiblie par certaines causes, ce qui offre déjà, cela va sans dire, un terrain favorable au développement de la chlorose.

Il faut admettre que les organes peuvent éprouver dans leur développement un retard dont les conséquences se manifestent avant tout dans la période de la plus grande croissance de l'organisme, qui correspond avec l'approche de la puberté. Alors, on observe souvent des symptômes qui accusent des déficits dans tel ou tel système d'organes, sans en excepter l'hématopoétique.

Voilà pourquoi il me semble que la chlorose se manifeste surtout volontiers dans l'adolescence.

Il est difficile de dire positivement pourquoi elle a une prédilection particulière pour le sexe féminin. Dans la pathologie, en dehors de la chlorose, il existe un grand nombre de faits qui prouvent que certaines maladies, qui n'ont pas de rapport direct avec les fonctions sexuelles, s'attaquent de préférence aux hommes ou aux femmes. Ce fait échappe en grande partie à toute explication.

D'après certaines données, on a le droit de considérer le sang des femmes comme un tissu plus faible que celui des hommes. En moyenne, la quantité de globules et d'hémoglobine, le poids spécifique, et peut être la masse totale de sang sont inférieurs chez les femmes.

On peut mentionner ici une autre maladie du sang beaucoup plus grave, l'anémie pernicieuse progressive. Elle est aussi plus affectée aux femmes, du moins en ce qui concerne cette diversité de sa forme qui a le droit de prendre le nom d'essentielle et qui ne dépend ni des helminthes ni de toute autre cause tangible.

En partant de ce point de vue que la chlorose prend sa source dans l'insuffisance du système hématopoétique, nous ne serons pas étonnés de la rencontrer dans des conditions si variées. Toute cause produisant une action débilitante sur l'organisme révèle le côté faible de celui-ci. Quant aux autres symptômes qui accompagnent la chlorose, ils se manifestent d'après le degré d'imperfection des autres systèmes d'organes. Or, comme chaque individu présente des particularités d'organisation, il s'ensuit que la maladie revêt dans chacun un caractère qui lui est tout à fait propre.

Me basant sur ce qui précède, j'en viens à conclure qu'il n'est pas nécessaire d'établir une distinction rigoureuse entre l'anémie secondaire et la chlorose, comme forme primitive. Cette dernière se manifeste clairement chez les malades dont le système hématopoétique occupe par son degré de solidité le dernier rang parmi les autres. Là, où le groupe des organes digestifs, nerveux ou autres est encore plus faible, il devient malade le premier, et le système hématopoétique ensuite.

De cette manière on peut se faire une idée des combinaisons qui appuieront les différentes théories sur le développement de la chlorose.

Prof. **George Dock** (Ann Arbor, U. S. A).

Zur Morphologie des leukaemischen Blutes.

Die Versuche, unsere Kenntniss der Beschaffenheit des Blutes bei Leukaemie zu vertiefen, stützen sich auf verschiedene Gründe. Einer derselben ist mit der Meinungsverschiedenheit verknüpft, welche betreffs der Abhängigkeit der Blutbeschaffenheit von der Veränderung des einen oder anderen blutbildenden Organs besteht. Nur wenige sind noch der Ansicht, dass aus der Zusammensetzung des Blutes eine positive Diagnose der erkrankten Organe gestellt werden kann. Andere gleich wichtige Punkte sind jedoch Gegenstand grösserer Unsicherheit, so das Verhältniss der sogenannten myelogenen oder myelo-lienalen zur lymphatischen Leukaemie. Unter dieser verstehen einige einen Zustand, der immer von bemerkbarer Vergrösserung der Lymphdrüsen begleitet ist; andere verstehen darunter einen eigenartigen Zustand des Blutes, der sich vorzugsweise in der Zunahme der kleinen einkernigen Zellen äussert. Die schwierige Frage betreffs der Beziehungen der acuten zur chronischen Leukaemie ist aufs innigste verknüpft mit der anderen, warum acute Leukaemie immer oder fast immer durch Lymphaemie oder, um ein besseres Wort zu gebrauchen, durch Lymphocythaemie charakterisirt ist.

Unsere unvollkommene Kenntniss der Herkunft der Leukocyten ist beim Studium der Leukaemie das grösste Hinderniss. Es ist eine weit verbreitete Annahme, dass sich die verschiedenen Arten Leukocyten aus einer kleinen runden Zelle entwickeln, eine Annahme, welche viel für sich hat. Auf der anderen Seite können wir nicht glauben, dass alle Arten farbloser Blutkörperchen auf diese Weise entstehen. Die eosinophilen Zellen werden z. B. jedenfalls in verschiedenen Organen und Geweben erzeugt und treten in den Blutkreislauf. Wir müssen da-

her annehmen, dass wenigstens zum Teil „das Blut die Vertretung sämmtlicher Organe ist“ (Weiss).

Wenn wir das Blut bei Leukaemie in einer grossen Reihe von Fällen sorgfältig untersuchen, so finden wir gewisse auffallende Unterchiede. Es erscheint daher die Annahme nahe liegend, dass diese Unterschiede im Blute mit Unterschieden in den anatomischen Veränderungen in den Organen zusammenhängen, nicht allein, wie ursprünglich angenommen wurde, was den Sitz allein anbetrifft, sondern auch in Bezug auf die histologischen Veränderungen.

Bei chronischer Leukaemie stimmen die Schlüsse einer grossen Anzahl von Beobachtern in der Ansicht überein, dass das auffallendste Charakteristicum des Blutes der Polymorphismus der Zellen, besonders der Leukocyten ist. Neben Zellen, welche von gewöhnlichen Leukocyten nur durch die Grösse abweichen, finden wir solche, wie sie gewöhnlich nur im Knochenmark gefunden werden, eosinophile Zellen, entweder sehr gross, bisweilen aber auch sehr klein, und mit runden oder ovalen Kernen; ferner Zellen von ähnlicher Grösse, aber mit neutrophilen Körnchen im Protoplasma; endlich kernhaltige rote Blutkörperchen. Zuweilen finden wir Mitosen, selten in den roten, häufiger in den weissen Blutkörperchen. Wenn solches Blut aufbewahrt wird, so bilden sich in kurzer Zeit Charcot'sche Krystalle, viel seltener erscheinen sie dagegen in Deckglaspraeparaten. Dass diese charakteristischen Merkmale, die schon von Anderen gekennzeichnet sind, sich in der Mehrzahl der Fälle bei chronischer Leukaemie vorfinden, behauptete ich schon vor vier Jahren[1]). Diese Ansicht hat durch weitere Beobachtungen, darunter dreizehn Fälle in meiner eigenen Klinik, ihre Bestätigung gefunden. Es giebt aber Fälle, die sonst scheinbar ähnlich sind, bei denen das Blut von sehr verschiedener Beschaffenheit ist. E. Neumann war der erste, der diesen Punkt mit Nachdruck betonte; da seine Beobachtungen aber vor der Anwendung der Farben-Analyse gemacht wurden, so haben seine Ansichten nicht die Beachtung gefunden, welche sie verdienen. Scheinbar ähnliche Fälle sind von Askanazy, Lenhartz und Anderen studirt worden unter Anwendung der Färbe-Methoden. Der interessante Fall, den Grawitz in seiner Monographie erwähnt, scheint mir noch eine andere Abart darzustellen. Ich habe Praeparate in meinem Besitz, die mit denen von Grawitz identisch zu sein scheinen; sie sind aber verschieden von denen, die ich unten beschreibe. Da die Untersuchung der Gewebe noch nicht erfolgt ist, kann ich aus diesem Falle keine Schlüsse ziehen.

Ich möchte nunmehr die Aufmerksamkeit auf einen Fall chronischer Leukaemie lenken, bei welchem allein die kleinen einkernigen Zellen im Blute eine Zunahme zeigten. Bei diesem Fall liefert die Zeitdauer, in welcher das Blut untersucht wurde, sowie die Gelegenheit zur Untersuchung der Gewebe post mortem wichtige Daten für das Studium der Leukaamie.

Der Patient war ein Mann von 52 Jahren, der früher niemals krank war, bis er sich im Alter von 48 Jahren Influenza zuzog. Nach dieser erlangte er seine Gesundheit nie völlig wieder, sondern blieb

[1]) Chloroma and its Relation to Leukaemia. „American Journal of Med. Sciences“, Aug. 1893.

bleich und schwach. Zwei Jahre später entdeckte er einen Tumor in der linken Seite. Dieser ging nicht wieder fort, wurde langsam grösser und mit demselben entwickelte sich ausgesprochene Dyspnoë.

Ich sah den Patienten zuerst anderthalb Jahre nachdem er den Tumor entdeckt hatte. Er war bleich, kurzatmig und hatte unbedeutendes Oedem an den Knöcheln. Die Milz und Leber waren sehr vergrössert, der Milztumor dehnte sich aus von der 8-ten Rippe in die Achsellinie bis zur Mitte des linken Rectus abd. und bis zur linken Darmbeingrube. Die Leber erstreckte sich bis zur Nabellinie. Die Lymphdrüsen waren nicht bedeutend angeschwollen, nur die Axillar- und Inguinaldrüsen waren leicht fühlbar. Der Patient klagte über spontane Schmerzen im Brustbein, in einigen Rippen, in den Schienbeinen und versicherte, dass zeitweise schmerzhafte Anschwellungen sich über den unteren Teil der Schienbeine ausbreiteten.

Das Blut war blass und wässerig. Es enthielt 1925000 rote Blutkörperchen und 312500 Leukocyten per Cubikmillimeter. Fleischl: 40%. Fast alle Leukocyten waren klein, hatten im frischen Blut die Grösse und das Aussehen kleiner Lymphocyten und übertrafen selten den durchschnittlichen Durchmesser roter Blutkörperchen. Im getrockneten Blut haben sie einen Durchmesser von 4—10, meistens 6—8μ. Die runden Kerne färben sich schnell mit Kernfarben und erscheinen manchmal nach erfolgter Färbung aus Segmenten von unregelmässiger Grösse und Zahl zusammeng setzt, durch schmale Spalten getrennt. Eosin macht diese Spalten deutlicher. Mit Ehrlich's neutrophiler Mischung erscheinen die Spalten als braune Linien, die zuerst den Gedanken an Körnchen hervorrufen, aber unter den besten Linsen (Zeiss's apochromatische Linsen einbegriffen) ist das Granulär-Aussehen nur scheinbar. Nicht alle Kerne sind in der beschriebenen Weise fragmentirt, man kann eine Serie zusammenstellen, von kleinen Zellen angefangen die normalen Lymphocyten gleichen, bis zu grösseren Formen. Das Protoplasma dieser Zellen ist sehr gering. In der kleinsten ist es schwer nachzuweisen, es entwickelt sich aber im Verhältniss zur Grösse der Zelle, zuweilen bildet es einen vollständigen Ring, zuweilen nur einen halbmondförmigen Streifen. Das Protoplasma ist transparent, enthält feine, selten gröbere, basophile Körnchen (Methylenblau). Diese Zellen, einschliesslich der bis 10 μ im Durchmesser, mit dunkel gefärbten Kernen, machen 97 bis 99% von allen gut erhaltenen Leukocyten im Blute aus. Es giebt einige wenige Zellen, die ähnlich aussehen, aber unbedeutend mehr Protoplasma und grössere Kerne besitzen. Die Kerne dieser Zellen sind auch in derselben Weise fragmentirt; sie färben sich nicht ganz so tief wie die kleineren.

Vielkernige Zellen mit neutrophilen Körnchen, die in jeder Beziehung den ähnlichen Zellen im normalen Blute gleichen, sind im Verhältniss $^1/_2$: 1% vorhanden, nur einmal sind so viel, also 1%, vorhanden. Es findet daher eine absolute Abnahme dieser Zellen statt; in einem Cubikmillimeter sing gewöhnlich weniger als 3000 eosinophile Zellen; immer von normaler Grösse und mit den gewöhnlichen polymorphen Kernen, sind niemals mehr als ein unter 1000, zuweilen nur eine unter 3—4000 Leukocyten. Leukocyten mit runden und ovalen Kernen und groben neutrophilen Körnchen sind im Verhältniss von 1—5 pro Mille vorhan-

den (Ehrlich's „Markzellen"). Kernhaltige rote Blutkörperchen—Normoblasten—sind im Verhältniss von ungefähr 1:1000 Leukocyten.

Das Blut enthielt immer eine grosse Zahl von entarteten Leukocyten, welche nur in gefärbten Praeparaten erkennbar sind. Es ist möglich, dass viele von ihnen bei den Zählungen des frischen Blutes übersehen wurden. Diese Zellen haben geschwollene Körper, zuweilen mit unregelmässigen Umrissen oder mit Bläschen am Rande. Sie färben sich weniger tief als gut gebildete Zellen; es sind aber viele Uebergangsformen zu sehen. Die völlig entarteten Zellen stehen zu den gut gefärbten im Verhältniss von 6 bis 30%. Das letztere Verhältniss wurde nur einmal gefunden, als 1700 Zellen gezählt wurden, der gewöhnliche Procentsatz beträgt 20%. Fast alle diese Zellen können leicht von den kleinen runden Zellen hergeleitet werden; aber es sind auch einige entartete vielkernige, eosinophile und Markzellen vorhanden.

Der Patient war vier Monate unter Beobachtung, dann starb er nach einem Influenza-Anfall mit Bronchopneumonie. Wärend der letzten Krankheit war der Zustand des Blutes nicht verändert. In den vorangehenden vier Monaten wurde das Blut wöchentlich frisch und in Deckgläschen Praeparaten untersucht. Nach Charcot's Krystallen wurde in Haarröhrchen oder in feuchten Kammern gesucht. Sie wurden aber niemals gefunden. Die Gerinnbarkeit des Blutes war vermindert.

Im Anfange trat eine fortschreitende Verbesserung des Blutes ein (der Patient erhielt Arsenik und Armour's Extract aus rotem Knochenmark). Dann wurde die Beschaffenheit des Blutes schlechter, so dass dasselbe eine Woche vor dem Tode und gerade vor dem Influenza-Anfall enthielt: 1542000 rote, 580000 weisse Körperchen; Haemoglobin 30%.

Nach dem Tode waren die wichtigsten Veränderungen, abgesehen von der ausgedehnten Bronchopneumonie, folgende:

Die Milz wog 1170 gr.: die Kapsel runzlig und in einigen Teilen verdickt; die Schnittfläche blass, blutleer; die Malpighi'schen Körperchen gross, im Durchmesser 3—5 mm; das Parenchym blass, grau-rot; die Trabekeln nicht hervortretend.

Die Leber wog 2200 gr.; blass, Schnittfläche blutlos, unbedeutend granulirt; die Acini deutlich; keine makroskopische Lymphomata.

Die Nieren waren unbedeutend vergrössert, blass; die Rindensubstanz verhältnissmässig schmal.

Die Gekrösdrüse nicht angeschwollen, die Retroperitoneal-Drüsen gross, bis zu 1,5 cm. im Durchmesser, bei der Section mässig hart und blass. Die einzigen peripheren Drüsen, die vergrössert waren, waren die Inguinaldrüsen. Einige von diesen erreichten einen Durchmesser von 5 cm. Auch diese waren hart; an der Schnittfläche wechselten rote Streifen mit blassen und gallertartigen ab.

Die Rippen, die Wirbel, das Brustbein und die Schienbeine enthielten dunkelrotes Mark von mässig fester Beschaffenheit, welches dem einer normalen Milz glich. Die Schienbeine, am Sitz der alten Anschwellungen, zeigten keine Verdickung oder Verhärtung. Die Knochenhaut war unbedeutend dicker als an anderen Stellen.

Die anderen Organe zeigten keine leukaemischen Veränderungen. Als der Patient lebte, schien es, als sei Lymph-Hyperplasie im Ver-

dauungscanal vorhanden, der letztere war aber gänzlich frei von solchen Veränderungen.

Knochenmark, rotes Gerinsel aus dem Herzen, und Milzsaft, welches wochenlang in einer feuchten Kammer aufbewahrt war, zeigte Charcot'sche Krystalle nicht.

Die histologischen Veränderungen in den verschiedenen Organen bestehen wesentlich in einer ausgesprochenen Vermehrung, resp. in einer Neubildung von Lymphoid-Gewebe. Die Follikeln der vergrösserten Lymphdrüsen sind angefüllt mit kleinen Zellen, die Keimcentren sind gewöhnlich nicht zu sehen, die Lymph-Pfade sind mit kleinen Zellen gefüllt und an einigen Stellen sind die Kapseln der Drüsen dicht infiltrirt. Nur gelegentlich kann ein kleiner Teil eines Lymph-Pfades gefunden werden, in welchem grosse Zellen vorhanden sind. Eosinophile Zellen sind sehr selten in den Lymphdrüsen.

In der Milz ist ausser der Vergrösserung der Follikeln eine starke Entwickelung des Lymphgewebes in dem Parenchym festzustellen, die indessen nicht dicht genug ist, um Knötchen hervorzubringen.

Die Leber enthält eine grosse Zahl von kleinen Zellen in der Capsula Glissonii und in den Capillargefässen.

Die unbedeutend sklerotischen Nieren zeigten keine charakteristischen leukaemischen Veränderungen.

Das Knochenmark besteht aus Gewebe, welches genau dem der hyperplastischen Lymphdrüsen gleicht. Bei den meisten Schnitten ist zuweilen eine sehr kleine Fläche nachweisbar, in welcher grosse Zellen mit runden oder ovalen Kernen und einer beträchtlichen Menge Protoplasma vorhanden sind und welche, wenn sie in gehöriger Weise gefärbt werden, neutrophile oder, sehr selten, eosinophile Körnchen zeigen. Einige von diesen grösseren Zellen enthalten Mitosen, die kleineren niemals. Sehr wenige von den gewöhnlichen vielkernigen Riesenzellen des Marks sind vorhanden und gekernte rote Blutkörperchen fehlen fast ganz. Deckglas-Praeparate des Knochenmarks zeigen eine grosse Zahl kleiner Zellen gleich denen im Blut, keine eosinophile Zellen, sehr wenig einkernige neutrophile Zellen und kernhaltige rote Blutkörperchen. Die kleinen Zellen gleichen denen im Blut, nicht allein in der Grösse, sondern auch in dem relativen Verhältniss von Kern und Protoplasma, in der Affinität zu Farbstoffen und in der Fragmentirung der Kerne. Auch entartete Zellen sind vorhanden, welche denen des Blutes gleichen.

Die kleinen Zellen in den lymphoiden Neubildungen zeigen ebenso wie die im Knochenmark die eigenartige Fragmentirung des Kerns, obgleich die Spalten wegen der Verdichtung der Zellen im Gewebe nicht so deutlich sind. Von diesen Zellen liesse sich vielleicht behaupten, dass sie unbedeutend kleiner sind als die Zellen in den normalen Lymphdrüsen.

Der klinische Verlauf des Falles, sowie auch die Beschaffenheit des Blutes weisen ihm einen Platz in der Gruppe der Krankheiten an, die man am angemessensten als chronische Leukaemie bezeichnet. Versuchen wir, denselben bestimmter einer Unterabteilung dieser Gruppen zuzuweisen, so dürfen wir uns nicht von den hervortretenden Veränderungen allein leiten lassen und dürfen den Fall nicht einen myelo-

lienalen oder gemischten nennen, weil das Blut in wichtigen Punkten von dem in der Mehrzahl der gemischten Fälle abweicht.

Wenn wir den Fall nach dem Blute classificiren, muss er ein lymphocythaemischer genannt werden; wir dürfen dabei aber die Thatsache nicht vergessen, dass die Zellen in gewissen Einzelheiten von normalen Lymphocyten abweichen. Einige Forscher haben freilich angenommen, dass Lymphocythaemie als vorübergehende Veränderung im Laufe der chronischen gemischten Leukaemie auftreten kann: dies mag zutreffend sein, aber die Beobachtungsperiode in meinem Falle scheint zu lang, um den Schluss zuzulassen, dass die kleinen Zellen nur vorübergehende Gäste im Blute waren. Ueberdies erstrecken sich die Beobachtungen in dem Falle von Askanazy bei sehr ähnlichen Zellen auf eine viel längere Periode.

Bei der Erklärung eines solchen Falles behaupteten einige, dass die kleinen Zellen aus den Lymphdrüsen kommen und aus dem Blute den verschiedenen Organen zugeführt werden. Es erscheint aber viel rationeller, alle Lymphgewebe als mögliche Quellen der Zellen zu betrachten, nicht nur die hyperplastischen Gewebe in den Lymphdrüsen und in der Milz, sondern auch das Gewebe im Knochenmark, welches als ein heteroplastisches Lymphgewebe angesehen werden kann, und mit einem metastatischen Vorgang bei der Tumorbildung vergleichbar ist.

Die grosse Entwickelung des Lymphgewebes erklärt andere gewisse Eigentümlichkeiten des Falles ausser dem Uebermass kleiner Zellen im Blut. Die Verminderung der normalen eosinophilen Zellen, die kleine Zahl der neutrophilen Markzellen, die Spärlichkeit der kernhaltigen roten Blutkörperchen und die Abwesenheit von Charcot's Krystallen—alles dies beweist eine bemerkenswerte Veränderung des Knochenmarks gleichsam einer Ueberwucherung des normalen Gewebes.

Die Veränderung der gewöhnlichen Leukocyten ist interessant. Sie kann erklärt werden durch die Kachexie allein, durch die Veränderung in den gewöhnlichen Quellen solcher Zellen, oder, in Anbetracht der entarteten kleinen Zellen, als das Erzeugniss des Fehlens der Entwickelung in dem Teil der Zellen, aus welchem im gewöhnlichen Verlauf der Dinge vielkernige mit neurophilen Kernchen geworden wären. Eine erschöpfende Antwort scheint zur Zeit nicht möglich.

Der Gedanke, dass die entarteten Zellen Kunstproducte sind, wird natürlich auftauchen. Obgleich der Anblick, den sie in gefärbten Praeparaten darbieten, thatsächlich das Erzeugniss notwendiger Manipulationen ist, wird jeder zugeben, der Blut untersucht hat, dass bei normalem Blut ein so grosses Verhältniss von entarteten Zellen nicht künstlich erzeugt werden kann.

Die Schlüsse, die mir durch diesen Fall gesichert scheinen, sind folgende:

1) Dass die Eigentümlichkeiten des leukaemischen Blutes eher von der Art als vom Sitz der anatomischen Veränderungen abhängen;

2) Dass das Uebermass der Zellen von jedem Gewebe hergeleitet werden kann, in dem sie enstehen, insofern in denselben Mittel vorhanden sind, sie in den Blutkreislauf eintreten zu lassen.

3) Dass bei Leukaemie das Blut entweder durch die Vielgestaltigkeit der Leukocyten oder durch ein deutliches Ueberwiegen einer

besonderen Zellenart, besonders aber durch Zellen charakterisirt wird, die das allgemeine Aussehen von Lymphocyten haben. Diese Zellen dürfen aber nicht als Lymphocyten beschrieben werden, ohne die Einzelheiten ihrer Eigentümlichkeiten, besonders ihrer Farben-Eigentümlichkeiten zu berücksichtigen.

Dr. **R. Friedländer** (Wiesbaden).

Ueber Veränderungen der Zusammensetzung des Blutes durch vasomotorische Reize.

Meine Herren! Auf dem diesjährigen deutschen Congress für innere Medicin habe ich bereits auf Grund einer grösseren Versuchsreihe Mitteilungen gemacht über Veränderungen, welche das Capillarblut des Menschen unter verschiedenen vasomotorischen, speciell thermischen Reizen erleidet. Ich möchte heute den Inhalt meiner damaligen Ausführungen kurz recapituliren und über eine Reihe neuer Versuche berichten, welche ich seitdem in dieser Richtung angestellt habe.

Die mir zugemessene Zeit erlaubt es mir nicht auf die früheren diesem Gebiet angehörigen Arbeiten näher einzugehen. Cohnstein & Zuntz, Rovighi, Winternitz, Grawitz, Knöpfelmacher, Breitenstein, A. Loewy u. A. haben einschlägige Beobachtungen veröffentlicht, die meinen Untersuchungen zur Grundlage gedient haben.

Die Veränderungen, welche man am Capillarblut nach thermischen Reizen beobachten kann, sind, was die roten Blutkörperchen und das specifische Gewicht des Blutes betrifft, hauptsächlich abhängig von der durch den vasomotorischen Reiz bedingten Beeinflussung der Weite und Spannung der diesem Reiz zunächst zugänglichen Hautgefässe. Sie wissen, dass die Kälte vermöge Reizung der Vasoconstrictoren eine Verengerung der Hautgefässe hervorruft, die sich schon durch die unter Kältereizen eintretende Anaemie der Haut kundgiebt. Diese Contraction der Hautgefässe, der eine entsprechende Erweiterung der tiefer liegenden Gefässe entspricht, dauert so lange an, als der Kältereiz besteht und kann bei anhaltenden Kältereizen für längere Zeit unterhalten werden; wird dagegen der Kältereitz nach kürzerer Einwirkung unterbrochen, so tritt bald an Stelle der Contraction der Hautgefässe eine Erweiterung derselben über die Norm hinaus, das aus den peripherischen Gebieten vorher verdrängte Blut kehrt unter erhöhtem Druck in centrifugaler Richtung zurück, die vorher blasse und kalte Haut rötet und erwärmt sich, mit einem Wort es treten diejenigen Vorgänge ein, die wir in der hydrotherapeutischen Praxis als Reaction zu bezeichnen pflegen. Diesen Vorgängen nun bei der anhaltenden Kältewirkung einerseits, bei der Reaction nach kurzen Kältereizen andererseits, entsprechen gewisse Veränderungen in der Zusammensetzung des Capillarbluts.

Unter anhaltender Kälteeinwirkung, wenn die Hautgefässe contrahirt sind, so dass die Capillaren sich zum Teil in Vasa serosa verwandelt haben und vermöge der Enge ihres Lumens den Blutkörperchen keinen Platz mehr bieten, tritt im Capillarblut eine Verminderung der roten Blutkörperchen, eine Abnahme des specifischen Gewichts ein. Durch

die Verengerung des capillaren Strombettes werden die roten Blutkörperchen zum Teil aus diesem verdrängt und den tieferen Gefässen zugeführt, die nun nicht nur absolut mehr Blut, sondern auch ein an roten Blutkörperchen reicheres Blut enthalten. In den Hautgefässen dagegen ist nicht nur die Menge des Blutes, sondern auch dessen relativer Gehalt an roten Blutkörperchen vermindert. Der Grad dieser Verringerung der Blutkörperchenzahl im Capillarblut ist abhängig von der Intensität und Dauer des Kältereizes einerseits, von individuellen Bedingungen andererseits. Unter Kälteeinwirkung von etwa einer Stunde Dauer konnte ich in meinen zahlreichen Versuchen eine durchschnittliche Abnahme der roten Blutkörperchen um circa 7% nachweisen, mit der eine entsprechende Verringerung des specifischen Gewichts einherging.

Ein entgegengesetztes Resultat erhalten wir, wenn wir das Capillarblut im Reactionsstadium nach kurzen Kältereizen untersuchen. Wir finden dann eine Vermehrung der roten Blutkörperchen, die in meinen Versuchen durchschnittlich 13% betrug und eine dementsprechende Erhöhung des specifischen Gewichts. Wie schon erwähnt, folgt der Verengerung der Hautgefässe, wenn der Kältereiz rechtzeitig unterbrochen wird, bald eine Erweiterung. Unter Vertiefung der Atmung, Vermehrung der Herzthätigkeit, Erhöhung des Blutdrucks kehrt nicht nur das aus der Körperoberfläche verdrängte Blut in die Hautgefässe zurück, sondern es findet darüber hinaus eine Congestion zur Peripherie statt. Diese Congestion ist nun besonders dadurch ausgezeichnet, dass das den Capillaren zugeführte Blut reicher ist an roten Blutkörperchen als unter normalen Verhältnissen. Es findet somit in der Reaction nicht nur ein Ausgleich der durch die vorherige Contraction der Hautgefässe zu Gunsten der grösseren Gefässe erfolgten Veränderung der Verteilung des Körperchengehalts statt, sondern weit über denselben hinaus werden nunmehr der Peripherie aus den tieferliegenden Gefässen Blutkörperchen zugeführt. Es ist dies der Vorgang, den bereits Winternitz als Mobilisirung der roten Blutkörperchen bezeichnet hat.

Grawitz und Andere haben nun die Behauptung aufgestellt, dass die nach thermischen Einflüssen zu Tage tretenden Veränderungen in der Zahl der Blutkörperchen lediglich durch eine Verminderung oder Vermehrung der Plasmamenge im Blut zu erklären seien: bei Kälteeinwirkung würde durch die Contraction der Gefässe Plasma durch die Gefässwand gepresst und damit das Blut eingedickt, durch die Wärme dagegen erfolge unter Erweiterung der Gefässe und Druckverminderung eine Aufnahme von Flüssigkeit aus den Geweben und damit eine Verdünnung des Blutes.

Ich bin der Meinung, dass Filtrationvorgänge hier eine wesentliche Rolle nicht spielen. Zunächst entsprechen meine Untersuchungsresultate überhaupt nicht dem Grawitz'schen Schema, da ja dann gerade unter anhaltender Kälteeinwirkung eine Eindickung des Blutes und Zunahme der roten Blutkörperchen, im Reactionszustande bei Erweiterung der Gefässe eine Verdünnung des Blutes zu constatiren sein müsste, wärend in beiden Fällen das Gegenteil sich zeigte. Ferner habe ich in einer grossen Anzahl von Versuchen sowol bei anhaltender Kälteeinwirkung als im Reactionsstadium nach kurzen Kältereizen das specifische

Gewicht des Serums vor und nach dem Versuch untersucht und niemals Veränderungen der Serumdichte gefunden. Solche Veränderungen hätten aber auftreten müssen, wenn Wasseraustritt aus den Gefässen oder Aufnahme von Gewebsflüssigkeit in dieselben in nennenswerter Menge erfolgt wäre. Ob und in wie weit bei Wärmeeinwirkungen Filtrationsvorgänge eine Rolle spielen, wird noch Gegenstand der Besprechung sein; für die unter Kälteeinwirkung zu beobachtenden Veränderungen des Capillarbluts muss ich daran festhalten, dass dieselben auf einer veränderten Verteilung der roten Blutkörperchen innerhalb des Gefässsystems beruhen.

Auf Grund dieser Anschauung von der Wirkung der Kälte gewinnen wir manche Anhaltspunkte für ihre therapeutische Anwendung, zunächst einen Belag für die antiphlogistische Wirkung längerer Kälteapplication, ferner aber auch einen Einblick in die unter dem Namen der Reaction zusammengefassten und von den Hydrotherapeuten seit lange als besonders wichtig erkannten Vorgänge. Freilich wird man sich davor hüten müssen, in diesen Veränderungen des Capillarbluts, in dieser vorübergehenden Alteration der Verteilung des Blutes und der Blutkörperchen innerhalb des Gefässsystems das einzig wesentliche Resultat hydrotherapeutischer Anwendung zu erblicken. Wir müssen uns die Wirkung der Hydrotherapie, wie der physischen Behandlungsmethoden überhaupt als einen Lebensreiz für die Neurone vorstellen. Die hier geschilderten Veränderungen sind nur ein Glied der durch die Anregung der Neurone zu erhöhter Thätigkeit ausgelösten Vorgänge. Aber es ist von nicht zu unterschätzender Bedeutung, dass wir hier für den Grad dieser Einwirkung einen zahlenmässig festzustellenden Massstab besitzen. Wir wissen seit lange, dass die Reactionsfähigkeit der einzelnen Individuen gegenüber hydrotherapeutischen Eingriffen eine sehr verschiedene ist, dass es für die Anwendung des kalten Wassers bei Kranken wesentlich darauf ankommt, nach dem Grad dieser Reactionsfähigkeit die Dosirung des thermischen und mechanischen Reizes zu bemessen und dass wir bei mangelnder Reactionsfähigkeit oft besser thun, auf die Anwendung des kalten Wassers überhaupt zu verzichten. Wir waren bisher im wesentlichen auf die subjectiven Angaben des Patienten angewiesen, wenn es sich darum handelte festzustellen, ob die gewünschte Reaction eintrat oder nicht. In der bei completer Reaction nachzuweisenden Veränderung des Capillarblutes, in der je nach dem Grade der Reaction mehr oder weniger deutlich hervortretenden Erhöhung des specifischen Gewichts und Vermehrung der roten Blutkörperchen besitzen wir nun einen objectiven Anhaltspunkt, nach dem wir unser therapeutisches Vorgehen bestimmen können. Bei einer grossen Anzahl von Untersuchungen habe ich diese Reactions-Hyperglobulie im Capillarblut, wenn es sich um jugendliche und kräftige Individuen handelte, nie vermisst.

Auch noch in anderer Hinsicht scheint mir dieses diagnostische Merkmal Beachtung zu verdienen. Wenn wir uns vorstellen, dass der Vorgang der Erkältung auf die Schaffung eines locus minoris resistentiae infolge des Versagens des vasomotorischen Regulationsmechanismus bei Kältereizen zurückzuführen ist, so werden wir in der sogenannten Abhärtung nichts anderes sehen als eine Gymnastik der Vasomotoren, als eine Uebung desjenigen Mechanismus, welcher den Kör-

per in den Stand setzt, thermischen Schädlichkeiten die Spitze zu bieten. In dem Grade der nach kurzen Kältereizen bei einem Individuum eintretenden Reactions-Hyperglobulie besitzen wir vielleicht einen Massstab für seine Widerstandsfähigkeit gegenüber solchen Erkrankungen, bei denen die Erkältung eine Rolle spielt.

Gehen wir nun weiter dazu über, die Veränderungen kennen zu lernen, welche unter Wärmeeinfluss im Capillarblut eintreten, so wäre a priori zu erwarten, dass der unter dem Wärmereiz eintretenden Erweiterung der Hautgefässe dieselben Vorgänge entsprechen müssten, wie wir sie in dem Reactionsstadium nach kurzen Kältereizen beobachtet haben. Es müsste dann auch hier eine Erhöhung des specifischen Gewichts des Blutes, eine Vermehrung der roten Blutkörperchen zu constatiren sein. Da ausserdem jede intensivere Wärmeeinwirkung eine Vermehrung der Schweissproduction hervorruft und, wie ich in meinen früheren Versuchen nachweisen konnte, beim Schwitzen sehr rasch eine Wasserverarmung des Blutes, eine Zunahme der Serumdichte eintritt, so müsste die Hyperglobulie vermöge dieses verstärkend wirkenden Momentes der Eindickung unter Wärmeeinflüssen weit höhere Werte erreichen als im Reactionsstadium nach kurzen Kältereizen. Dies ist aber nicht der Fall. Allerdings finden wir nach Wärmeeinwirkungen: Heissluftbädern etc. auch in den meisten Fällen eine Vermehrung der roten Blutkörperchen, doch ist dieselbe nicht sehr erheblich und wol zum grösseren Teile auf die Eindickung des Blutes durch das Schwitzen zurückzuführen; in manchen Fällen ist diese Vermehrung nicht nachweisbar, vereinzelt lässt sich sogar eine Verminderung der roten Blutkörperchen nach Wärmeproceduren constatiren. Eine Erklärung für dieses Verhalten kann nur in der Verschiedenheit der Einwirkung von Wärme und Kälte auf die vasomotorischen Nerven gesucht werden. Die durch Wärme erzeugte Hyperaemie der Haut ist in ihrer Genese nicht mit der Reactions-Hyperaemie nach Kältereizen identisch. Hier wie dort haben wir eine Erweiterung des Capillargebietes, einen vermehrten Blutzufluss zur Haut. Aber wärend derselbe im Anschluss an den Kältereiz durch die vis a tergo erfolgt, indem die infolge der anfänglichen Contractionen der Hautgefässe über die Norm gefüllten grösseren Gefässe unter gleichzeitiger Steigerung des Blutdruckes sich zum Teil in die Capillaren entleeren, die nunmehr einer Erweiterung keinen Widerstand mehr entgegensetzen, handelt es sich bei der Wärmeeinwirkung um eine gewissermassen locale Beeinflussung der Hautgefässe, um eine Erschlaffung derselben infolge Herabsetzung der Thätigkeit der Vasoconstrictoren unter gleichzeitiger Verminderung des intracapillären Druckes. Wir müssen danach annehmen, dass die veränderte Verteilung von Serum und Körperchen innerhalb des Gefässsystems nicht nur von den Schwankungen in der Weite der Capillaren an sich abhängt, sondern dass für das Zustandekommen einer Hyperglobulie bei Erweiterung der Capillaren auch die Höhe des Blutdruckes von besonderer Wichtigkeit ist. So erklärt es sich, dass bei der Hyperaemie, die wir nach Wärmereizen auftreten sehen, bei der neuroparalytischen Congestion eine eigentliche Hyperglobulie nur in geringem Masse besteht und sogar Hypoglobulie auftreten kann. Wol wird auch hier den Capillaren auf Kosten der grösseren Gefässe mehr

Blut zugeführt, doch tritt keine wesentliche Veränderung in dem Verhältniss von Serum und Körperchen ein. Im Reactionisstadium nach Kältereizen dagegen handelt es sich nicht nur um eine Hyperaemie der Haut, sondern ausserdem noch um eine Bereicherung des Capillarblutes an roten Blutkörperchen auf Kosten der grösseren Gefässe. Es wäre damit ein qualitativer Unterschied bei den Formen von Hyperaemie festgestellt, quantitativ könnte trotzdem die Wärme-Hyperaemie—gleiche Intensität und Dauer des thermischen Reizes vorausgesetzt—die Reactions-Hyperaemie übertreffen, die Entscheidung dieser letzteren Frage ist vor der Hand unmöglich.

Gestatten Sie nur zum Schluss, M. H., auf das Verhalten der Leukocyten unter thermischen Reizen mit einigen Worten einzugehen. Meine diesbezüglichen Versuche haben mich zunächst gelehrt, dass das Verhalten der Leukocyten unter thermischen Reizen durchaus nicht immer wie bisher angenommen wurde, dem der roten Blutkörperchen parallel geht. Allerdings, wo es sich nur um kurz dauernde Reize handelt, können wir beobachten, dass die Leukocyten den roten Blutkörperchen entsprechend vermehrt oder vermindert sind. Es tritt dies z. B. hervor im Reactionsstadium nach kurzen Kältereizen, wo sich eine der Reactions-Hyperglobulie entsprechende Leukocytose im Capillarblut nachweisen lässt. In meinen Versuchen mit kurzen Kälteanwendungen, wie Douchen, Halbbäder etc. waren die roten Blutkörperchen, nach Eintreten der Reaction um ca. 13% vermehrt, die Leukocyten zeigten eine ebenso starke Vermehrung. So bald es sich dagegen um intensivere, länger dauernde thermische Reize handelt, hört dieser Parallelismus auf. Wir sehen dann stets eine Vermehrung der Leukocyten auftreten, mag nun Kälte oder Wärme das wirksame Agens sein, mag eine Vermehrung oder Verminderung der roten Blutkörperchen bestehen. So konnte ich bei anhaltender Kälteeinwirkung einer durchschnittlichen Abnahme der roten Blutkörperchen um ca. 7% gegenüber eine Vermehrung der Leukocyten um ca. 16% constatiren, so bestand nach intensiveren Wärmeeinwirkungen: heissen Bädern, Dampfbädern etc. regelmässig eine Vermehrung der Leukocyten bis zu 25%, wärend die roten Blutkörperchen eine wesentlich geringere Vermehrung, in einzelnen Fällen sogar eine Verminderung zeigten. Es muss danach der Schluss gestattet sein, dass das Verhalten der Leukocyten nicht nur von den vasomotorischen Phaenomenen abhängig ist, sondern dass intensiveren thermischen Reizen auch eine specifisch anlockende Wirkung auf die Leukocyten zukommt. Wir müssen dann den unter dem Namen Chemotaxis zusammengefassten Erscheinungen die Thermotaxis an die Seite stellen, wenn auch die durch thermische Reize zu erzeugende Hyperleukocytose weit weniger intensiv ist, als die nach Einverleibung gewisser chemischen Substanzen beobachtete. Da intensiveren längere Zeit einwirkenden Kältereizen beim Menschen gewichtige Bedenken entgegenstehen und solche bei Kranken wol kaum zur Anwendung gebracht werden könnten, habe ich hauptsächlich die Leukocytose nach Wärmeproceduren zum Gegenstand meiner Untersuchungen gemacht; bei meinen neueren in dieser Richtung angestellten Versuchen habe ich zunächst die schon früher von mir erwähnte Thatsache bestätigt gefunden, dass die Höhe der Leukocytose

nach Wärmeeinflüssen abhängig ist von der Erhöhung der Körpertemperatur, der Wärmestauung und dementsprechend im umgekehrten Verhältniss steht zur Menge des abgesonderten resp. verdunsteten Schweisses. Es werden sich deshalb solche Proceduren zur Erzeugung einer künstlichen Hyperleukocytose besonders eignen, bei denen die Wasserabgabe durch die Haut, die Verdunstung des Schweisses vermöge der Feuchtigkeit des den thermischen Reiz vermittelnden Mediums einigermassen beschränkt ist, also heisse Wasserbäder, Dampfbäder, wärend z. B. Heissluftbäder das Zustandekommen der Hyperleukocytose weniger begünstigen. Entsprechend den bei der Chemotaxis beobachteten Erscheinungen fand ich häufig unmittelbar nach der Einwirkung der Wärme eine Verminderung der Leukocyten, die erst später in Hyperleukocytose überging. Wie bei der chemotaktischen, waren auch bei der thermotaktischen Hyperleukocytose hauptsächlich die neutrophilen polynucleären Formen an der Vermehrung beteiligt. In Bezug auf den Grad der Wärme-Leukocytose fand ich individuelle Verschiedenheiten, die, wie es mir schien, in Abhängigkeit von der allgemeinen körperlichen Beschaffenheit standen, bei besonders kräftigen Individuen war die Vermehrung stärker ausgeprägt, als bei schwächlichen, anaemischen Objecten. Um die Frage zu entscheiden, ob es sich hier nur um ganz vorübergehende Erscheinungen handle, habe ich das Blut wiederholt mehrere Stunden nach dem betreffenden Eingriff untersucht und in mehreren Fällen noch 24 Stunden nach der Einwirkung des thermischen Reizes eine Vermehrung der Leukocyten nachweisen können. In einer Versuchsreihe z. B. war durch tägliche einmalige Anwendung von Dampfbädern von nur 20 Minuten Dauer die Zahl der Leukocyten im Cubikmillimeter innerhalb dreier Tage von 6500 auf 9500 gestiegen, wobei ich an jedem der drei Tage eine Zunahme um 1000 Lenkocyten im Cubikmillimeter feststellen konnte, so dass also das an einem Tage erzielte Plus immer bis zum nächsten Tage erhalten blieb.

Meine Herrn! Der günstige Effect von Wärmerproceduren bei leichten acuten Infectionszuständen ist seit lange empirisch erprobt. Es wird sich fragen, ob wir nicht dazu übergehen sollen, die Hyperthermie als ein Mittel zur Mobilisirung der Leukocyten, zur Unterstützung des Organismus im Kampfe mit den Infectionserregern auch bei schwereren Infectionskrankheiten, besonders bei der Pneumonie und dem Typhus systematisch anzuwenden, solange der Kräftezustand des Patienten derartige Eingriffe erlaubt. Jedenfalls wäre wol dieser Gedanke einer näheren Erwägung wert, wenn auch hier das letzte Wort natürlich nur die praktische Erfahrung am Krankenbett sprechen kann.

Prof. **Judson Daland** (Philadelphia).

The malarial parasite of Tertian Fever.

(With demonstrations by Lantern Slides).

The photographs, from which these lantern slides were made, were received on the following manner: The thumb was first cleansed with distilled water, then with alcohol and finally with ether. It was then

punctured, the emerging droplet of blood placed upon a slide, then upon a warm stage and photographed within 30 — 40 minutes. The initial magnification was from 1000—2000 diameters and Zeiss' apochromatic oil immersion lens was employed not infrequently, three or more photographs of the same parasite were taken at intervals of from three to five minutes. The cases observed were all in the wards of the Philadelphia Hospital.

The first picture from a case of Tertian Fever shows a typical large and small matured extra-corpuscular malarial body, the particles of pigment showing very well, but not sharply outlined, as they were in rapid movement, dancing in character, at the time the photograph was made. This specimen was obtained during the interparoxysmal period.

The second picture shows a large moderately matured, intra-corpuscular plasmodium. The red blood corpuscle acting as the host of the parasite was a macrocyte. The original attack of Tertian Fever four years ago was occured in India, since which time the desease has recurred each succeeding autumn. This patient had received several hypodermatic injections of the Bimuriate of Quinine and Urea with but little benefit, but made a good recovery after the free exhibition of the Bichlorid of Quinine, by the mouth.

The third picture shows a fully matured extra-corpuscular body photographed 30 minutes after removal from a patient with Tertian Fever, during the interparoxysmal period. The duration of the exposure was one second and the magnification 2000.

A second photograph of the same parasite was made in four minutes, but no change was observed.

A third photograph was made six minutes later, when, as is so well shown in the picture, this malarial body was photographed in the act of disentegrating. The rather large marses of pigment formerly enclosed within the malarial parasite are now seen free in the plasma, and the protoplasm, that but six minutes before constituted the plasmodium of malaria, is distinctly seen as a number of globules of various sizes. This was a most happy and fortunate observation illustrating in my judgement the final step in the life history of most of the free malarial bodies found in Tertian Fever. The formation of rosettes in the 60 cases observed were of rare occurence. Whether these globules of protoplasm become free amöboid bodies and again initiate a new cycle or whether they disentegrate are questions, that I am unable to answer although in eye and in physical appearance they exactly resemble many free amöboid bodies, that I have seen attached to and penetrating the red blood corpuscle.

The sixth picture shows a free malarial body, the pigment granules quite large and when observed under the microscope were in rapid dancing movement. The blood was taken from a case of Tertian Intermittent Fever at the beginning of a chill.

The seventh picture shows the same parasite ten minutes later, during which interval the pigment has shown a tendency to a bipolar distribution, with a small clear space in the central region.

The eighth picture shows the same parasite ten minutes later, and the beginning of an horn-glass contraction may be plainly seen.

The ninth picture shows the same parasite forty minutes later, when the body has completed its division. It would sum from this series, that one of the methode of the multiplication of the Plasmodium of malaria by division.

Upon one occasion I have seen an intracorpuscular pigmented malarial body project a thread like pseudopod through and beyond the wall of a red blood cell, in which it was continued along which thread flowed fully one fourth of the parent parasite together with fine particles of pigment. A few moments later the thread outside of the red blood cell ruptured and there remained a small free pigmented malarial body, the original intracorpuscular body remaining unchanged, excepting that its size was diminished.

The last picture shows beautifully a crescentic body. Plainly can be seen the parasite, shaped not unlike the crescent bread sold in Paris for breakfast. The protoplasm and pigment both motionless. The haematine particles are grouped together to one side of the center. This body gives the impression, that primarily it was an ordinary intracorpuscular pigmented malarial body, which from deficient vitality, the influence of Quinine a some other antiperiodic, or from causes unknown, has ceased to live or has been arrested in its development and remains encapsulated in the shell of the red blood corpuscle. It is of course not impossible, that it is in a quiescent stage and may under favorable conditions resume its activity.

The case, from which this crescentic body was obtained, was one of Double Tertian, and the photograph was obtained upon the third day of the absence of fever, during which time the patient received 60 grains of the Bichlorid of Quinine in devided doses. Five days later, or eight days after the last paroxysm, these crescentic bodies could still be seen although, but few in number.

Dr. **Ludvig Bremer** (St. Louis).

The Blood Test of Diabetes.

Diabetes can be diagnosed from a drop of blood. The test is easy of execution. The experiments made by me with a view of devising a practical method of such diagnosis extend over a period of four years. It is for this length of time, that I have been able to tell with positiveness a diabetic from healthy individuals and from patients suffering from diseases other than diabetes. The number of cases, upon which the results are based, is, at the present time, about 125 diabetics, representing all stages of the disease, including diabetic coma; the blood preparations made and tested count by the thousands.

The essence of my test consists in a characteristic behavior of the blood or, more correctly speaking, the red blood corpuscles, towards certain anilin colors.

In a number of articles, published from time to time in different medical journals, I have given descriptions of the technique of the test. They have varied in accordance with my progress towards simplification.

My object has been to enable the general practitioner to avail himself of the test, especially in doubtful cases. The methods previously recommended were too complex for general use. They required the use of the microscope, the preparation of a chemic compound (eosin-methylene blue) of rather uncertain composition, and cover glass-slip, which to the physician unfamiliar with microscopic work come rather unhandy. These inconveniences have been done away with in my latest improved method; the microscope has been discarded, the test being a naked-eye one; easily obtainable anilin dyes of definite chemic composition have taken the place of the eosin—methylene blue compound, which it is difficult to prepare, and glass-slides, which are easily handled, are substituted for the cover glass-slips.

My present method of testing the blood for diabetes is as follows: Obtain a large sized drop of blood from the tip of a finger or the ear on the shorter edge of a glass-slide (such as is ordinarily employed for microscopic purposes). Spread it on another slide, so that it covers about on third or one half of the latter holding it, while spreading, at an angle of about 45 degrees. By using very slight pressure, and interrupting or lessening this pressure at short intervals, say six or seven times, a wavy appearance of the film is produced, which is preferable to the uninterrupted, even spread; because it admits the action of the color-reagent (to be mentioned further on) with greater facility, and because the thinner layers thus produced between the thicker ones can be utilized for microscopic inspection. Besides, as experience has taught me, the thickness of the blood-film is more easily controlled by this manner of spreading, than by the uninterrupted method. The film thus spread must be of such a degree of thickness, that a decidedly red color of the ridges is plainly apparent, for there are, so to speak, ridges and depressions, hills and dales of the blood-film spread in the manner indicated. Make a number of such blood preparations, say ten of each, diabetic and non-diabetic, the latter for the purpose of control. Normal or any kind of diseased blood may bechosen for the control specimens, for instance blood of patients suffering with pneumonia, typhoid, Bright's disease, cancer, etc., for, so far as my experiments go, having tested all the current diseases ordinarily accessible to clinical observation, there is no other disease known to me, which gives the characteristic color-reactions to be described below; in other words, my color-test is of differentially — diagnostic import. (Among the diseases not tested are acute inflammatory rheumatism and acute gout).

The specimens, both of diabetic blood are placed in an heating oven (for dry heat). At the time of placing them in the oven the latter must be of the temperature of the room, i. e. not previously heated. A gas-flame of sufficient volume is to be employed to run the temperature up to about 135° C., in about 6 to 10 minutes. The specimens are to be arranged side by side on the tray accompanying the heating apparatus, of course, the smeared side up. This tray must be at least six inches above the bottom of the heating apparatus. At a closer proximity to the flame unevenly heated specimens are apt to result, owing to the different heat degrees brought to bear on the areas of a given preparation covering the holes, and those resting on the

metal sheet. Since the proper gradation of heat is indispensable to the success of the test, and as over-or under-heating renders the result doubtful, this precaution must be rigidly observed.

The thermometer must be so adjusted, that the bulb is on a level with the rows of glass-slides, and the temperature may be run up rather rapidly at first. At about 70°, it is well to slow the heating process. At about 130° the flame is turned off, the mercury rising the other five degrees by diffusion of the heat accumulated near the bottom of the oven. Although the optimum temperature is at about 135°, so far as my experience goes up to the present time, the conclusiveness of the test is not impaired by a few degrees above or below that point. In fact, it will generally be found a rather difficult task to obtain the exact degree prescribed, but a too considerable deviation from it in either direction will jeopardize the result.

As stated before, the whole of the heating process, counting from the time of turning on the flame to turning it off, ought to occupy from six to ten minutes, although a certain latitude is permissible. A few minutes more or less will not alter the result, but too long an exposure at the degree indicated, and even somewhat below this, will be tantamount to overheating. By the rapid heating process devised by me, the same results as to fixation of the constituents of the corpuscles and the plasma of the blood, are obtained, as by heating for two hours at, say 120°.

The fact, that not enough stress has been laid by investigators on the heat optimum, to which dried blood specimens are to be subjected in order to obtain certain micro-chemic reactions, has led to the many contradictory statements, in which the hematology of our day abounds. For instance, Erlich's copperplate would be absolutely useless in the chemic blood-test of diabetes. An improvised apparatus, which I shall desribe later on, will be found to give good result.

After the column of mercury has ceased to climb, the apparatus is allowed to cool of gradually. I generally do not open the door until the mercury registers 70°, or less. I believe, that a still better plan is to let the specimens remain in the oven until the latter is completely cooled off. It is not unfrequent, and a very annoying occurrence, to find the blood-film, owing to an untoward action of the heat, glazed and transparent, i. e. lacquerlike, when it ought to present a light brown, opaque appearance. The lacquerlike specimen is unfit for the test. A microscopic inspection of such specimens reveals the fact, that the red blood-corpuscles have lost their contours, i. e. their individuality; they have melted, as it were, forming a confluent, homogeneous mass, more or less refractory to staining agents. The leuco-and lymphocytes, however, have, as a rule, preserved their identity. Such spoiled specimens do not show the characteristic, differentially-diagnostic stain. I have often met with this untoward condition whenever I was in a hurry to make the test. I have ascribed it to a sudden cooling off. Whether there are other factors productive of this state of the blood film I am, at present, unable to say.

As already remarked, a few degrees more than 135 will not interfere with the proper working of the test. It is, however, advisable

not to allow the temperature to go very far beyond 140°, for, the higher the temperature over and above this point, the greater the tendency of the differential staining qualities of diabetic and non-diabetic blood being lessened, until finally the staining difference is entirely effaced, the two kinds of specimens staining alike.

On the other hand, blood preparations heated at a temperature below 129, generally yield unsatisfactory or even contradictory results, an inversion of the staining types being often observed, i. e. diabetic blood, which at 135 shows the characteristic stain (to be described below), will behave in an underheated specimen like non-diabetic blood. Further experiments are necessary to ascertain the temperature limits, within which this unversion takes place.

Certainty and uniformity of results have been specially enhanced, since I found that it was by no means necessary to use the eosin-methylene blue compound originally recommended by me, in order to make the test. In the course of continued experimentation I discovered, that quite a number of well knowm and often used anilin dyes give better and more unequivocal resulte, than the substance mentioned, which I at one time considered to be the only reagent for diabetic blood.

I now use for naked eye demostration, either Congo-red or methyl-blue (not methylene blue), especially the former, as giving the best and most striking results. The modus procedendi is as follows:

Make a 1% aqueous solution either of Congo-red or methyl blue. Fill a Naples tube about one half, or enough to cover the blood film with the reagent. Any other kind of a similar glass jar will, of course, answer as well; take two of the specimens prepared as directed above, one of diabetic, the other of non-diabetic blood, and place them back to back, so that the films may be exposed to the reagent, in the staining fluid and let them remain about 1½ or 2 minutes; at the end of this time rinse them in clear water, when it will be found, that the diabetic specimen is colorless or nearly so, where as the non-diabetic is stained red or blue, according as Congo-red or methyl blue has been used as a reagent. In other words, diabetic blood behaves in a refractory manner towards these two dyes, whilst non-diabetic blood takes on a red or blue stain. If, however, the specimens remain in the solution about five minutes, which is possibly a more preferable way, the non-diabetic blood films will be found to be more intensely stained, a deep red for the Congo-red, a deep blue for the methyl-blue, where as the diabetic specimens present an orange color for the Congo-red, and a pale green for the methyl-blue. The contrast is quite pronounced.

A 1% solution of Biebrich scarlet has the opposite effect: after subjecting the specimens to the same process, the diabetic blood film has assumed the stain plainly, whilst the non-diabetic is only slightly tinted or not at all. Any of these three dyes may be used to determine, whether a given specimen of blood is diabetic or not.

In order to obtain perfectly reliable results, it is necessary to pay strict attention to the following points: 1) The blood film must be properly spread, its thickness in both specimens being approximately equal. 2) As nearly as possible the optimum temperature (135°) ought to be reached; 3) The time of exposure to the reagent is of importance,

although, as stated before, a certain amount of latitude exists on this point, as well as on that of the degree of temperature; 4) The slides used ought to be of equal thickness. I prefer the thinness ones obtainable.

There are some other points, which it is important to observe for a successful demonstration of the test. I shall mention them here in order to save trouble and loss of time to those who may feel inclined to repeat my experiments. If the slides are allowed to remain too long in the staining fluid, say more than 10 minutes, both specimens will have a tendency to be stained alike. This phenomenon is due, no doubt, to the fact, that the water of the solution dissolves, out of the blood film, the substance or substances, which determine the colorselection. A freshly prepared solution is preferable to an old one or a freshly prepared one that has been used a great many times. After a certain time, and by using it over and over again, the reagent loses its selective affinity and differential staining power. The strength of the solutions recommended by me is not claimed to absolutely represent that, with which the best results are obtained: a proportion better adapted to the purpose may be devised as a result of future experimentation. I generally make a rough guess at the amount of the test dye without impairment of certainty and reliability. After rinsing the specimens they ought without delay to be dried because the continued contact with water makes mottled pictures. — It has seemed to me, that for different test dyes there are different optimum degrees of heat.

It must not be supposed, that the anilin dyes mentioned above are the only ones adapted to diagnostic purposes. There are standard mixtures in use for blood staining in health and disease, that will be found serviceable. For instance, Ehrlich-Biondi's neutral stain, such as is sold by the dealers in a fluid form serves a good purpose and is preferably used undiluted. This gives a double, or counter stain, the diabetic blood film staining orange, the non-diabetic red-violet. The contrast is well marked. Again, very striking contrast pictures are obtained by using two colors, two tempi being requisite for the staining process. Among others, the following, which I have found to yield excellent results, may be tried: expose two specimens properly prepared to a 1% aqueous solution of methyl green, for the customary length of time; after rinsing transfer them to a $^1/_8$% aqueous solution of eosin for about 8 or 9 seconds. After withdrawel from the methyl green solution both will be found to be stained green, the diabetic more intensely so. The eosin there upon displaces the green color in the non-diabetic specimen, whereas the diabetic blood having a stronger affinity for the methyl green, retains the green tint. The contrast is quite pronounced. In the same way methylene blue, ethylene blue, and iodin green may be used, with eosin as a displacing agent and counterstain. It is advisable to examine the specimens from time to time, removing them from the reagent, and holding them up to the light. This precaution is recommended for the reason that, if the specimens remain in the eosin solution too-long, the methyl green and the other stains mentioned will eventually be displaced in the diabetic blood, and both will be stained about the same tint of red, the diabetic less intensely. For, although eosin has an outspoken affinity for non-diabetic blood, i. e. the red

blood-corpuscles, and is more or less refractory to diabetic blood, this selective peculiarity disappears during a prolonged contact of the film with this dye. A weak solution of fuchsin may be substituted for eosin, and the same results obtained.

The method by two tempi may be reversed, eosin being first employed (or acid fuchsin); in this way the danger of the acid dye supplanting the alkalin in the diabetic blood film, owing to a prolonged contact with the former, will de obviated. Thus, for instance, the two blood preparations may be stained with eosin $^1/_8$% first for about 6 or 8 seconds, then placed, after rinsing, in a $^1/_4$%—$^1/_4$% solution of ethylene blue for 15 or 20 seconds, when the bluisch green tint of the ethylene blue will be found to have supplanted the red of the eosin in the diabetic specimen, whereas the non-diabetic has retained the eosin stain.

These experiments may be varied in infinitum and very striking and beautiful contrast colors may be obtained by slight modifications of the process, or by varying the strength of the solutions. Thus, the one per cent solutions have been recommended in order to insure a certain uniformity of the method, but after having mastered the technique, which, by the way, is so simple, that anybody can learn it in a short time, the experimenter may guess at the amount of the dye to be dissolved in a given quantity of water. This latitude as to the strength of the solutions simplifice matters very materially; besides, it enables one to obtain proper staining material at short notice, which is of great importance in view of the fact, that a freshly prepared reagent, as stated before, gives the best results.

The number of anilin dyes by means, of which the diagnosis of diabetes can be made, seems to be considerable. So far as their action on diabetic and non-diabetic blood is concerned, they may be divided into three classes: 1) dyes having a strongly selective affinity for non-diabetic, and a feeble one for diabetic blood, e. g. Congo-red, methyl blue, eosin. 2) Dyes, having a strongly selective affinity for diabetic, but a feeble one for non-diabetic blood, e. g. Biebrich scarlet, methyl green, aurin, propylamin yellow, orange G. 3) Dyes, having a selective affinity for diabetic as well as non-diabetic blood but staining differentially, e. g. the neutral powder described by me (article in the „N.-Y. Med. J.“) Ehrlich-Biondi's neutral stain, ethylene blue, iodin green, myrosin, benzoazurin, metanil yellow.

This classification is not, however, to be considered as being based on rigid distinctions; it is provisional and relative only. The list does not contain several dyes, which I have tried in connection with my experiments, but have not tried often enough to be able to speak positively as to their usefulness for our purpose. On the other hand, it may be said, that all the dyes mentioned belong properly speaking to class 3, in as much as, by longer contact with the staining fluid there are generally two colors, easily distinguishable from each other, though not in strong contrast. Thus, the tint produced by eosin in diabetic blood is „old rose“, whereas that obtained in non-diabetic blood is of the intense eosin-red hue. To one experienced in this matter it is an easy tack to tell diabetic from non-diabetic blood by the behavior of

eosin alone. The same may be said of a number of other dyes. The time of exposure varies with the several dyes, for obtaining the most marked stain; for instance, it takes about 10 minutes to obtain a good differential stain with benzoazurin. Bleu de Lyon in a 30 percent alcoholic solution is still slower in its action. At this place I may emphasize the fact, that the statements made above apply to aqueous solution only. Alcohol often constitutes a disturbing element.

Concerning the remarkable differential behavior of the anilin colors mentioned, towards diabetic and non-diabetic blood, Lépine and Lyonnet claim, that the lesser degree of alkalinity of diabetic blood as compared with the non-diabetic, is responsible for it. They base their assertion on the action of the neutral eosin-methylene blue compound originally recommended by me for making the test. Whilst not entirely refuting their conclusion (I at one time entertained this belief myself) I must say, that in my opinion there are other factors at work than mere alkalinity or acidity. When, for instance, orange G., which, according to Erlich's classification, is an acid dye (in a tinctorial, not a chemic sense) has a greater selective affinity for diabetic blood than for non-diabetic, contrary to eosin, which is also acid, and has a pronounced affinity for non-diabetic, and only a very feeble one for diabetic blood, it seems reasonable to infer, that there is something else than the factor of lessened alkalinity in diabetic blood, which will account for the characteristic behavior of the dyes spoken of, towards it. Again, it is difficult, to reconcile the observation, that in underheated blood preparations the inverse type may result, with the theory of alkalinity or acidity. Further experiments will propably settle this question. My present opinion on this subject is, that a chemic modification of the hemoglobin of the erythrocytes, in a certain state of fixation (by heat) is the cause of the color differences of diabetic and non-diabetic blood. The plasma, which certainly shares in the lessening of alkalinity, if it does take place, is not affected by the test; the plasma too, is stainable in a measure. At all events, even admitting what has not as yet been demonstrated, that in all cases of diabetes, an abnormal production of acids takes place, it is questionable, whether these acids exist in sufficient quantity to influence the color reaction to the extent indicated by the intensity of color difference of diabetic and non-diabetic blood. Besides, there has been so much confusion in alkalinometrie, and so many contradictory results have been arrived at by equally competent investigators, that the matter must for the present be considered as still being sub judice. What seems to be established so far, is, that an abnormal production of acids in the blood is met with in grave cases of diabetes, especially in diabetic coma. Again, it has been demonstrated by v. Jaksch, that in the blood of some diabetics there occur fatty acids without any diminution of alkalinity, and so far as my investigations go at present, my reaction is obtained in all cases, light as well as grave. Even in the case reported by me in the article published in the „N.-Y. Med. J.“ as being the only one, though being undoubtedly diabetes, giving a negative result, I found by subsequent tests, that this was due to the alcohol-ether method described and recommended in that article; accidental admixtures and impurities of these

hardening fluids may mar the experiment. Since I have resorted to the heating process exclusively and the dyes recommended in this communication, the results have been uniform and unequivocal.

Lépine, who holds, that the destruction of the sugar in the blood is brought about by a glycolytic ferment formed and secreted by the pancreas, refutes my conclusion, that the abnormal state of the erythrocytes cf diabetic blood, as demonstrated by my color test, has anything to do with the failure of sugar combustion in the blood. In answer to this assertion I point to the conclusions arrived at by Spitzer, who contends, that glycolysis does not take place in the serum, but is one of the red blood corpuscles. According to this investigator, these corpuscles contain a glycolytic ferment, and glycolysis is effected by molecular oxygen becoming active. My findings in the study of diabetic blood favor Spitzer's view without necessarily disproving Lépine's theory.

Lépine and Lyonnet, while verifying my test, when repeating my experiments with the eosin-methylene blue compound, found, that the blood of leukemia gave the same reaction as that of diabetes. I myself have seen a similar, though not exactly the same reaction in one case of the latter disease, which I had an opportunity to examine previous to my article published in the „N. Y. Med. J.“ Since adopting the new method I have been fortunate enough to meet with another case of well defined (lienal) leukemia. I have not had the time to go trough the whole series of tests detailed, but I can say, that with Congo-red and methyl-blue leukemic blood gives positively the same reaction as non-diabetic blood. The ambiguous results obtained with the eosin-methylene blue compound I attribute to overheating the specimens. This reagent is exceedingly sensitive to overheating. In this case the erythrocytes of all kinds of blood look green, instead of maroon, the typical color of non-diabetic blood, when properly heated and treated with the reagent. For instance, if cover slip preparations of non-diabetic blood be heated over a flame instead of the oven, the green color characteristic of diabetes will present itself.

In order to render my test available for daily practice, I have tried to further simplify the heating apparatus. An oven may very easily be improvised by arranging a tray by means of two or three copper rises in a quinine — or other kind of a tin-can. The tray must be, as stated before, at least six inches above the bottom of the can. A hole for the thermometer is easily made in the lid. A spiritflame may be used. The disadvantage of such an improvised apparatus consists in its limited capacity of holding slides, as, generally speaking, no more than two pairs can be heated at a time. (It will not do, in order to save space, to place the slides on their edges.) On the other hand, the degree of temperature can be graduated with much greater exactness in a small improvised oven, when the quick heating process is to be resorted to. This apparatus, which involves only the expense for a thermometer, is accessible to physicians, who have no laboratory facilities, above all, to the general practitioner. If a piece of wire netting be placed on the wires, it may be used for cover-glass preparations and be found more serviceable, than Ehrlich's copper-plate, which does not admit of any exact heat gradation.

I have tried with a view to further simplification of the test, to heat the slides over a flame, but the results have not been satisfactory. I have also tried to do away with the time, conserning heating process, by substituting solutions of the reagents made with hardening fluids, such as alcohol, ether and formol, using freshly prepared (not heated) specimens, but have failed so far.

I desire also to call attention to certain crystalloid formations occurring in diabetic blood. These crystalloids are of irregular shape generally, but it seems, that there is a tendency towards the rhomboid form. Possibly they represent the more advanced or perfect forms of the white granular or globular bodies met with in diabetic blood and wrongly interpreted by some observers as fat. These globules do not dissolve in alcohol, or ether, or alcohol-ether mixture. Hence they cannot be fat. In the spread preparation the crystalloids mentioned often form groups, lying in the center of small circular spaces not covered by the blood film, the red blood corpuscles arranging themselves in a circle around the cristal groups. This lends the blood film a perforated or worm-eaten appearance, which in a measure suggests diabetes even without further preparation.

Huitième Séance.

Mardi, le 12 (24) Août, 2 h. de l'après-midi.

Présidents: Prof. Rosenbach (Breslau), Prof. Warvfinge (Stockholm), Prof. Bishop (New-York), Prof. Dock (Ann Arbor), Prof. Turck (Chicago), Prof. Sir Dyce Duckworth (Londres), Prof. Posner (Berlin), Prof. Sansom (Londres).

Prof. **Pavy** (Londres).

Le Diabète sucré.

(Résumé).

Comme le diabète consiste, en résumé, en un vice d'assimilation par l'organisme animal des hydrates de carbone, P. traite par le présent discours la nature de ce mal.

Comparaison faite entre un sujet bien portant et un diabétique après l'ingestion de matériaux sucrés, nous voyons qu'à l'état de santé, cette dernière ne fait que répondre aux éxigeances de l'organisme; chez le diabétique, le sucre est éliminé avec l'urine, ainsi qu'une matière inutile.

Les hydrates de carbone doivent nécessairement passer sous la forme de sucre par le système vasculaire, avant d'être excrétés par l'urine.

L'examen de l'urine, qui y révèle la présence de sucre, indique que le sang en est aussi chargé. Chez un sujet bien portant le mode de nutrition n'exerce aucune influence sur la composition du sang et de l'urine, mais si pour une cause quelconque le sucre apparait dans la circulation générale, il se retrouve dans l'urine.

Le premier point à observer pour prévenir la glycosurie est, par conséquent, d'empêcher l'apparition du sucre dans la circulation générale.

C'est à quoi l'organisme sain arrive par un travail d'assimilation, accompagné de transformation graisseuse et de synthèse en un glycoside albumineux.

La forme alimentaire (légère) du diabète est le résultat d'un travail d'assimilation défectueux. Le degré de l'altération varie suivant la gravité du cas.

Le traitement doit viser au rétablissement de la force assimilatrice de l'organisme, rétablissement qui s'accomplit proportionellement à la quantité d'hydrate de carbone, pouvant être ingérée, sans être suivie d'excrétion de sucre par l'urine.

Quand ce résultat est obtenu, l'organisme exige une alimentation sucrée dans la mesure de ce qu'il peut utiliser, et si ces vélléités ne sont pas satisfaites, il commence à péricliter en force et en volume.

L'apport des matériaux sucrés doit être nécessairement subordonné au degré de la force d'assimilation, en d'autres termes ne jamais atteindre la quantité pouvant amener du sucre dans l'urine.

P. s'arrête sur les mauvais effets d'une diète diabétique erronée.

Le point principal à observer dans le traitement c'est de maintenir l'urine exempte de sucre et de tâcher d'équilibrer les dépenses de l'organisme. C'est à la présence anormale du sucre dans le sang qu'il faut attribuer les symptômes du diabète.

Dans la forme grave du diabète qui atteint les sujets jeunes, à côté du sucre provenant d'un défaut d'assimilation des hydrates de carbone de la nourriture, se trouve le sucre produit par la désorganisation des glycosides albumineux du corps.

En concluant, P. parle sur la phloridzine et la lactéine et leur rôle dans cette dernière forme du diabète.

Discussion.

Dr. **D. Gerhardt** (Strassburg) berichtet über 2 Arbeiten aus dem Naunyn'schen Laboratorium, in denen Dr. Kausch nachweist, dass beim Vogel nach Herausnahme des Pankreas zwar nur selten Glykosurie, aber regelmässig Glykaemie entsteht,—ein Beweis für die Wichtigkeit der Steigerung des Blutzuckers beim Diabetes. Aber bei diesen diabetischen Vögeln ist auch die Glykogenbildung ebenso gestört, wie beim Säuger; das weist doch darauf hin, dass die Glykogenbildung meistens in Bezug zur Glychaemie steht. Die Angabe, dass auch bei der ikterischen Leber kein Glykogen mehr gebildet werde, ist nach einer Arbeit von Herrn von Reuss nicht richtig.

Schliesslich berichtet G. über eine von ihm und Dr .W. Schlesinger ausgeführte Untersuchung über Vermehrung des Kalkes im Harn mancher Diabetiker; es zeigte sich, dass dieselbe der Ammoniakausscheidung parallel geht, also wol wie diese auf die Bildung abnormer Säuren im Organismus zu beziehen ist.

Dr. **Ludwig Bremer** (St. Louis) thanked Dr. Pavy, being the nestor of matters diabetic, for his masterly exposé of the theory of diabetes. He took leave, however, to again call the attention of the profession to the fact, that besides sugar, there is another element, that enters into consideration; this is a substance in the blood, probably of a toxic nature, stored up in the red blood corpuscles. That these

corpuscles are in an abnormal condition, can be demonstrated by means of certain anilin colours. Speaker desires especially to call attention to the phloroglucin-diabetes, which gives the color reaction referred to, whereas phlorrhidzin-diabetes does not.

Prof. C. H. **Hughes** (St. Louis) coincided with Dr. Pavy in the view, that the nervous system was at fault in diabetes instancing the effect of irritations of the floor of the 4-th ventricle, the relationship of diabetes to melancholia and to depressed neuratrophic and neurasthenic states and the recoveries pari-passu of diabetes and neuratrophia. He thought ganglionic failure in connection with the renal and hepatic ganglia and nutritional failure of the central as well as sympathetic system gave us indication for satisfactory treatment as well as confirmation of the true state of the system in diabetes.

Dr. A. **Schirman** (St. Petersbourg): Dr. Pavy said in his valuable report, that sugar in diabetes is a constant symptom of this disease. I will shortly add, that in many cases of diabetes mellitus, especially not in grave cases, though complicated with considerably bad symptoms of this sickness, after the usual urine tests on sugar, the last was often found absent.

What is the final cause, that just in the same patient by examining of his status praesens, just on the same day, of his urine, sugar par instance was revealed, and 5—6 hours after, we can not prove an existance of sugar. To the very explanation, given by Dr. Pavy, I will add my remarks, that in this condition an important matter or cause will have hereby a neurological state of this organism for the general blood circulation.

Dr. **Pavy** (Londres): In answer to the question of M-r Schirman, whether there is always loss of weight and strength in diabetes, I would say, that diabetes is a complaint of very varying degrees of severity and whilst in severe cases the conditions named constitute a characteristic feature of the case, in other and less severe cases they may not exist to any marked extent.

Prof. **Dehio** (Youriev).

Myofibrosis cordis.

Im Jahre 1895, habe ich auf dem Congress für innere Medicin zu München eine pathologische Veränderung des Herzfleisches besprochen und beschrieben, welche bis jetzt nur wenig oder keine Beachtung gefunden hat, obwol sie, wie wir sehen werden, nichts weniger als selten ist.

Wenn man das normale Herz eines gesunden und jugendlichen Individuums mikroskopisch untersucht, so sieht man bekanntlich, dass die gesammte Muskelmasse durch Bindegewebssepta in einzelne Bündel zerlegt wird, die ihrerseits durch feinere Bindegewebsscheiden in einzelne Fascikel zerfallen. Diese normal praeformirten Bindegewebszüge oder, besser gesagt, Bindegewebsscheiden gehen teils von dem subepicardialen und subendocardialen Bindegewebe und teils von der Adventitia der Muskelgefässe aus, und bildet bei jugendlichen Individuen nur sehr dünne und feine Lagen, wärend es in den dem spätern Mannesalter und dem Greisenalter angehörigen Lebensperioden

an Masse und an Ausdehnung zunimmt. An Herzen, die dem Greisenalter angehören, sieht man auf Querschnitten sehr deutlich, dass die interfasciculären Bindegewebssepta dicker und breiter geworden sind, und man sieht ferner, dass das Bindegewebe auch zwischen die einzelnen Muskelfasern eingedrungen ist, so dass diese letzteren, welche sonst, zu Bündeln geordnet, dicht bei einander liegen und sich unmittelbar zu berühren scheinen, nunmehr durch Bindegewebe von einander getrennt und gesondert sind. Es ist hier also nicht nur das interfasciculäre, zwischen den Muskelbündeln gelegene, sondern auch das eigentliche interstitielle, zwischen den einzelnen Muskelfasern gelegene Bindegewebe vermehrt, hyperplasirt. Diese, unter die Altersveränderungen der Organe zu rechnende und daher wol noch in die Breite der normalen Vorgänge fallende, diffuse Vermehrung des Bindegewebes ist schon von Demange[1]) sehr schön beschrieben worden. Ich möchte zu seiner Schilderung nur hinzufügen, dass stets und überall, wo das Bindegewebe eine deutliche Vermehrung erfahren hat, auch die Muskelfasern einer charakteristischen Veränderung anheimfallen. Wärend sie beim jugendlichen Herzen regelmässig aneinander gelagert und im Durchschnitt von sehr gleichmässiger Dicke erscheinen, haben sie im gealterten Herzen ein sehr ungleiches Caliber. Neben dünnen und atrophischen, schon deutlich im Schwinden begriffenen Fasern sieht man auch eine grosse Menge dicker und ungewöhnlich breiter Querschnitte, wie sie sonst nur in hypertrophischen Herzwänden gefunden werden.

Ganz analoge Veränderungen, nur in hochgradigerer Ausbildung, findet man nun auch an kranken Herzen jeden Alters, und es unterliegt keinem Zweifel, dass wir es hier mit einem pathologischen Vorgang zu thun haben. Die normal praeformirten Bindegewebszüge und Bindegewebsscheiden befinden sich im Zustand einer hyperplastischen Wucherung; das epicardiale und endocardiale Bindegewebe ist verdickt, und auch die bindegewebigen Gefässscheiden haben eine Massenzunahme erfahren. Von diesen Ursprungsstellen aus setzt sich die Bindegewebswucherung zwischen die Muskelbündel fort, indem die schon genannten praeformirten Bindegewebsscheiden zunächst eine Vermehrung ihrer Kerne erfahren und hie und da auch mit kleinen Rundzellen infiltrirt sind und weiterhin in dicke Lagen derben Bindegewebes verwandelt werden.

Man findet fast stets neben der Zunahme des festen und derben Bindegewebes auch eine Vermehrung der Zellkerne, was darauf schliessen lässt, dass es sich nicht um die Reste eines abgeschlossenen Vorganges, sondern um einen in stetigem Fortschreiten begriffenen, wenngleich sehr langwierigen Process handelt. In hochgradigen Fällen ist die Veränderung nicht zu verkennen. Die Muskelfascikel, welche für gewöhnlich dicht bei einander liegen und in Folge dessen auf Querschnitten eckige, polygonale Formen zeigen, sind dann in drehrunde Stränge verwandelt und durch das neugebildete Bindegewebe weit auseinander gedrängt. Nicht immer aber beschränkt sich der Process auf die interfasciculären Bindegewebssepta, oft greift er

---

[1]) Demange, Das Greisenalter. Deutsch von Dr. Spitzer, Leipzig und Wien 1887.

auch zwischen die einzelnen Muskelfasern hinein und ist dann mit vielen schweren Veränderungen der Muskelsubstanz verknüpft. Man sieht dann zwischen den einzelnen Muskelfasern kernreiches Bindegewebe auftreten; die Muskelfasern werden dadurch auseinander gedrängt. In späteren Stadien gewinnt dieses kleinzellige Gewebe ein mehr fibröses Aussehen und die Kerne in demselben sind nicht mehr so zahlreich. Schliesslich sind alle Muskelfasern in jüngeres oder derberes Bindegewebe eingebettet. Auch an den Muskelfasern selbst sind Veränderungen wahrzunehmen. Die grösste Masse derselben hat bedeutend an Grösse und Dicke zugenommen, so dass ihre Querschnitte das Drei- und Vierfache ihres normalen Durchmessers erreichen. Die Hypertrophie derselben ist unverkennbar. Nur an solchen Stellen, wo die Hyperplasie des Bindegewebes eine sehr hochgradige ist, sieht man auch solche Muskelfasern, welche verschmächtigt, heller gefärbt, von undeutlicher Querstreifung und von feinen Pigmentkörnchen durchgesetzt sind, und man hat den Eindruck, als wenn viele Muskelfasern vollständig zu Grunde gegangen und durch jüngeres, derberes Bindegewebe ersetzt wären. In den innern, unmittelbar unter dem Endocard gelegenen Muskelschichten ist auch vielfach die sogenannte vacuoläre Degeneration der Muskelfasern zu bemerken. Es macht den Eindruck, als ob zunächst eine Hypertrophie der Musculatur bestanden habe, die sich mit der Hyperplasie des interstitiellen Bindegewebes combinirte. Atrophische Muskelfasern sind vorwiegend dann zu sehen, wenn die Vermehrung des Bindegewebes sehr hochgradig ist. So erhalten wir schliesslich ein sehr buntes Bild; man sieht die Muskelfasern des verschiedensten Calibers, eingebettet in faseriges Bindegewebe, unregelmässig durcheinander liegend.

Hervorheben möchte ich, dass der ganze soeben geschilderte Process, wenn er auch nicht überall, und namentlich nicht in allen Herzabschnitten gleich hochgradig entwickelt ist, doch durchaus eine diffuse Ausbreitung besitzt.

Ich habe diese diffuse Hyperplasie des Bindegewebes als Myofibrose bezeichnet, um sie von den andern ähnlichen Veränderungen des Herzfleisches, und zwar speciell von der schwieligen Myocarditis und von den späteren Stadien der diffusen infectiösen Myocarditis zu unterscheiden. Bei der schwieligen Myocarditis handelt es sich um die Entwicklung einzelner circumscripter Bindegewebsschwielen und nicht um eine so diffuse Veränderung, wie bei der Myofibrose. Dadurch sind diese beiden Processe schon anatomisch voneinander geschieden. Bei der diffusen Myocarditis dagegen, welche im Gefolge der verschiedensten Infectionskrankheiten auftreten kann und namentlich von Romberg beschrieben worden ist, findet man neben den parenchymatösen Veränderungen der Muskelfasern selbst auch vielfach eine kleinzellige Infiltration des interstitiellen Bindegewebes, welche nach Ablauf des ganzen Processes zu einer diffusen Vermehrung des Bindegewebes, der von den Franzosen sogenannten Sklerose des Herzmuskels, führen kann. Ich glaube, dass diese diffuse Sklerose des Herzmuskels anatomisch von der Myofibrose schwer zu unterscheiden sein mag, es sei denn, dass die Hypertrophie der Muskelfasern bei der Sklerose nicht so auffallend ist wie bei der Myofibrose.

Was nun das Vorkommen und die Häufigkeit der Myofibrose betrifft, so habe ich sie (abgesehen von der senilen Myofibrose) nur bei solchen Individuen gesehen, die an irgend einer chronischen Herzkrankheit litten. In zehn Fällen von chronischen Klappenfehlern, bei denen es sich zum Teil um jugendliche Individuen von 15—30 Jahren handelte, fand ich stets eine deutliche, manchmal sogar sehr starke Myofibrose; durchgängig liess sich feststellen, dass dieselbe in der Musculatur der Vorhöfe viel höhere Grade erreichte, als in den Ventrikeln. Dasselbe fand sich in 4 Fällen von chronischer schwieliger Myocarditis, wo neben den Schwielen im Muskelfleisch stets eine starke Fibrose des Vorhofs und eine geringere der Ventrikelwandungen zu constatiren war. Ebenso entdeckte ich in 5 Fällen von starker Hypertrophie und Dilatation des rechten Ventrikels bei 2 Emphysematikern und 3 Phtisikern eine starke Fibrose der Vorhöfe, eine unbedeutende der Ventrikel. Dasselbe gilt von einem Fall von Schrumpfniere mit Hypertrophie des linken Ventrikels und allgemeiner Dilatation sämmtlicher Herzhöhlen.

Es geht hieraus hervor, dass wir die Myofibrose als eine secundäre Veränderung auffassen müssen, die durch die verschiedensten primären Herzaffectionen hervorgerufen werden kann.

Zwei Umstände sind es, welche auf die Entstehung der Myofibrose einiges Licht werfen können. Erstens habe ich nämlich gefunden, dass die Myofibrose vorzugsweise die Vorhöfe, also diejenigen Herzabschnitte ergreift, deren Wandungen in erster Linie bei allen Herzfehlern überlastet und dilatirt werden. Obgleich die Ventrikel weniger zu erkranken pflegen, so habe ich doch auch bei ihnen constatiren können, dass die Myofibrose desto stärker entwickelt war, je mehr die Ventrikel sich unter dem endocardialen Blutdruck erweitert hatten. Bei der Aorteninsufficienz, wo vor Allem der linke Ventrikel dilatirt wird, finden sich die stärksten Veränderungen im Herzfleisch des linken Ventrikels. Bei der Dilatation und Hypertrophie des rechten Ventrikels nach Emphysema pulmonum praevalirt die Veränderung im rechten Ventrikel. Aus der Thatsache, dass die Myofibrose in denjenigen Herzabschnitten am stärksten entwickelt ist, welche am ehesten insufficient werden und der stärksten Dilatation unterliegen, glaube ich auf einen aetiologischen Zusammenhang zwischen der Dilatation der Herzwand und der Myofibrose derselben schliessen zu müssen.

Der Umstand, dass innerhalb der myofibrotisch erkrankten Herzwand sich stets auffallend dicke und grosse Muskelfasern vorfinden, welche auf eine Hypertrophie des Herzmuskels hinweisen, könnte die Vermutung hervorrufen, dass die Hypertrophie der Herzmusculatur an sich schon mit einer Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes verbunden sei. Ich glaube jedoch diesen Gedanken zurückweisen zu müssen, da diejenigen Abschnitte des Herzens, welche am stärksten zu hypertrophiren vermögen, nämlich die Wandungen der Ventrikel, relativ weniger von der Myofibrose ergriffen werden als die Vorhöfe, welche, als die muskelschwächsten Teile des Herzens, am wenigsten im Stande sind, den abnormen Steigerungen des intracardialen Druckes Widerstand zu leisten. Die Myofibrose geht, soviel ich sehe, nicht sowol mit der Hypertrophie, sondern mit der Dilata-

tion der Herzwand Hand in Hand, und deshalb vermute ich, dass in der Ueberdehnung des Herzmuskels das mechanische Moment zu suchen ist, welches den Anstoss zur Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes desselben giebt.

Bei dieser Anschauung wird es uns nicht Wunder nehmen, innerhalb des hyperplastischen, intramusculären Bindegewebes einerseits die deutlichen Zeichen der Hypertrophie der Muskelfasern, andererseits auch unzweifelhafte atrophische Veränderungen, welche auf einen Untergang der Muskelfasern schliessen lassen, vorzufinden. Wir wissen ja, dass das Herz überall, wo andauernd grössere Anforderungen an seine Leistungsfähigkeit gestellt werden, zunächst mit einer Hypertrophie seiner Musculatur und sodann mit einer Dilatation seiner Höhlen reagirt. In der Regel werden sich also in der überdehnten Herzmusculatur auch die Zeichen der Muskelhypertrophie vorfinden, und wenn nun andererseits in Folge der Dilatation das interstitielle Bindegewebe sich vermehrt und gleichzeitig damit die Muskelfasern einem allmäligen Schwunde verfallen, so werden wir neben den hypertrophischen Muskelfasern auch sehr viele atrophische erwarten dürfen. Ob die Myofibrose, oder die Hypertrophie des interstitiellen Bindegewebes an sich die Muskelfasern gleichsam erdrückt, oder ob der Schwund des Muskelparenchyms, analog der Lebercirrhose, einen mehr primären Vorgang bedeutet, lasse ich dahingestellt.

Zum Schluss möchte ich darauf hinweisen, dass meine Anschauung über die Aetiologie der Myofibrose viel Analogie besitzt mit den Ansichten, welche jetzt wol allgemein über die Entstehung der Gefässsklerose herrschen. So wie eine Insufficienz und Erlähmung der Muskelwand der Arterien eine Erweiterung des Gefässrohres und secundär eine sklerotische Wucherung des Bindegewebes der Gefässwand nach sich zieht, so führt die Insufficienz des Herzmuskels zur Dilatation der Herzhöhlen und weiterhin zur Vermehrung des intramusculären Bindegewebes der Herzwand. So wie es eine senile und eine ohne die Einflüsse der Senescenz zu Stande kommende pathologische Arteriesklerose giebt, so unterscheide auch ich eine senile und eine pathologische Myofibrose des Herzens.

Discussion.

Prof. **Openchowski** (Kharkov) glaubt, dass die Bindegewebsschwielen in der Musculatur durch vermehrte Arbeit bedingt sind. Sie sind ein Sympton des Absterbens der Zellen, anstatt welcher sich die Nachbarzellen compensatorisch hypertrophiren. Myocarditis fibrosa besteht zweifelsohne als der Ausdruck einer grossen frühern biologischen Arbeit.

Dr. **A. Jarotzky** (St.-Pétersbourg).

Ueber die Möglichkeit der Incongruenz der beiden Ventrikeln des Herzens.

Meine Herren! Die Frage von dem Mangel der Harmonie in den Contractionen der beiden Ventrikeln des Herzens wurde im Jahre 1838

von Charcelay [1]) gestellt. Dann, halb vergessen, lenkte sie wieder nach dem Vortrage Leyden's [2]) im Jahre 1868 die allgemeine Aufmerksamkeit auf sich. Seit dem ist über diesen Gegenstand eine umfangreiche klinische und experimentelle Litteratur enstanden, doch als gänzlich entschieden ist diese Frage nicht zu betrachten. Das Interesse für sie ist dadurch zu erklären, dass die ungleichzeitige Contraction der Ventrikeln nicht nur ein Curiosum ist, sondern eine allgemeine Bedeutung besitzt. Die Thätigkeit des Herzens wird bekanntlich durch die centrifugalen Nerven dem allgemeinen Zustande des Organismus gemäss regulirt. Nach Pawlov, Woolridge u. A. [3]) unterscheiden wir jetzt vier Arten dieser Nerven: die verlangsamenden, beschleunigenden, schwächenden und verstärkenden. Das Herz aber selbst besteht aus vier Teilen, von denen jeder seine besondere Function hat. Die experimentellen Thatsachen beweisen, dass wir die Contractionen eines Herzteiles unabhängig von den Contractionen der anderen hervorbringen können. Das giebt uns das Recht zu vermuten, dass jeder von den vier Herzteilen seine besondere Innervation besitzt. Zum ersten Male sind solche Thatsachen von Panum, v. Bezold, Cohnheim durch die Unterbindung oder durch die Comprimirung der Coronärgefässe festgestellt worden. Von den späteren Arbeiten werden wir näher die von Knoll, Pawlov und Openchowski betrachten, denn sie haben die unabhängige Contraction der Ventrikel nicht an den sterbenden, sondern an den lebenden fortarbeitenden Herzen bewiesen. In allen diesen Experimenten wurde der Druck in der Carotis und in einem der Aeste der Pulmonararterie gleichzeitig gemessen. Dabei beobachtete Knoll [4]), dass in der Carotis Pulsus bigeminus entstand, und dass jede zweite Welle des Pulsus bigeminus immer kleiner wurde bis zum gänzlichen Verschwinden. Zur selben Zeit blieben die Wellen in der Pulmonalis ganz regelmässig, so dass je zweien Wellen in der Pulmonalis nur eine Welle in der Carotis entsprach. Dieselbe Erscheinung hat Pawlov [5]) bei der Reizung der beschleunigenden Nerven hervorgerufen. Dabei beobachtete er, dass die zweigipfeligen Wellen nur in der Carotis entstanden. Aus dem Zusammenfliessen der Gipfel dieser Wellen bildeten sich grosse Wellen, die er summarische nennt. Auf diese Weise entsprachen wieder je zweien Wellen in der Pulmonalis eine in der Carotis. Dieselbe Thatsache wurde von Openchowski [6]) auf dem pharmakologischen Wege constatirt. Dabei erwies sich, dass eine Reihe von Factoren, die die Arbeit des linken Herzen ändern, keine Wirkung auf die Arbeit des rechten Herzens haben. So halten wir es für experimental bewiesen, dass die Ventrikel sich unabhängig contrahiren können. Bei der Beschreibung der Experimente von Knoll und Pawlov haben wir den innigen Zusammenhang der ungleichzeitigen Contraction der Ventrikel mit dem Pulsus bigeminus hervorgehoben. Dieser Zusammenhang hat eine besondere Bedeutung, da auch bei allen

1) „Arch. de médecine". Paris. 1838.
2) „Virchow's Arch." Bd. XLIV.
3) Tigerstedt, Lehrbuch der Physiologie des Kreislaufes. 1893. S. 272.
4) „Sitzungsber. Wiener Akad." Bd. XCIX, Heft 1, S. 31.
5) „Arch. für Anat. u. Physiol." Phys. Abt. 1887. S. 539.
6) „Zeitschr. für klin. Medic." Bd. XVI, S. 201.

klinischen Beobachtungen, die bis jetzt bekannt sind, die Abwesenheit der Harmonie in den Ventrikelcontractionen immer mit dem Doppelrythmus des Herzens zusammentraf. So sehen wir hier ein völliges Uebereinstimmen von klinischen Beobachtungen mit den Resultaten der Experimente.

Neulich erschien eine Untersuchung von François-Franck[1]), wo er die Möglichkeit der ungleichzeitigen Contraction der beiden Ventrikel leugnet. In seinen Experimenten brachte er eine artificielle Insufficienz der Mitralis hervor. Nachdem er die Sonden in beide Ventrikel eingeführt hatte, überzeugte er sich, dass bei dem Erscheinen der Arythmie beide Ventrikel sich gleichmässig in Bezug auf den Rythmus und die Kraft contrahirten. Dagegen kann man einwenden, dass er in seiner Arbeit die Bedingungen, bei welchen die obenerwähnten Experimente positive Resultate gaben, nicht erfüllt hatte.

Die Frage, die uns gegenwärtig beschäftigt, hat Interesse, da sie für die Klinik von Bedeutung ist. Schon längst liessen die hervorragenden Kliniker, wie Botkin, bei der Stenocardie und bei Morbus Basedowii die functionelle Dissociation des Herzens zu[2]).

Was die klinische Geschichte unserer Frage betrifft, scheint es uns genug, zu erwähnen, dass alle beschriebenen Fälle in zwei ungleich grosse Gruppen zerfallen. Zu der grösseren Gruppe gehören alle Fälle, wo zweien Contractionen des rechten Ventrikels nur eine des linken entspricht. Hier arbeiten beide Ventrikel auf jede zwei Herzcontractionen nur bei der ersten zusammen; bei der zweiten Contraction, wie man behauptet, contrahirt sich nur der rechte allein, der linke aber bleibt in voller Ruhe. Solche ungleichmässige Thätigkeit wird Hemisystolie genannt. In der anderen Gruppe kennen wir nur vier Fälle: von Leyden, Friedreich, Litten und Unverricht. Hier vermutet man, dass die Ventrikel sich abwechselnd nacheinander contrahiren. Man nennt diese Fälle systolia alternans.

Gehen wir zu unserem Falle über. A. S., 40 Jahre alt, verheiratet, Arbeiterin auf einer Tabaksfabrik, wurde in das Obuchow'sche Frauenhospital den 26. August 1896 mit den Symptomen von Stenosis mitralis und Insuff. tricuspidalis aufgenommen. Sie hatte: anasarca, ascites, hydrothorax, Leberschwellung, Pulsationen der Halsvenen und der Leber. Der Durchmesser des Herzens war vergrössert. Nach rechts verbreitete sie die Herzdämpfung zwei Finger weit über den rechten Rand des Sternum, links ging sie drei Finger breit über die linke Mamillarlinie hinaus. Der zweite linke Intercostalraum war am Brustbeine gedämpft (das von Botkin eruirte Symptom bei Mitralstenose). Der Spitzenstoss war im VI. Intercostalraum, drei Finger breit nach aussen von der Mamillarlinie. Auf der Herzspitze wurde ein praesystolisches Geräusch vernommen; auf dem unteren Ende des Brustbeines ein systolisches, von einem ganz anderen Timbre. Der zweite Pulmonalton war nicht verstärkt. Der Harn war ohne Eiweiss. Puls regelmässig, 92—84. Die Kranke bekam Digitalis und Diuretin, und zum 22 September waren Oedem, Ascites und Hydrothorax verschwunden.

---

[1]) „Arch. de Physiologie". T. VII., p. 545.

[2]) S. Lukjanov, Grundzüge einer allgemeinen Pathologie des Gefässsystems. 1894. S. 24.

Nur die Symptomen der Tricuspidalis-Insufficienz verblieben, dass heisst, dass die Leber und die Halsvenen pulsirten. Die Kranke fühlte sich vollkommen gut. als am 26. September am Herzen eine Unregelmässigkeit des Rhytmus bemerkt wurde. Es wurden zwei laute Töne, gleich danach zwei schwächere Töne und dann eine Pause vernommen. Auf den Arterien fühlte man zwei Mal weniger Wellen, als nach der Auscultation des Herzens zu erwarten war. So waren auf dem Herze 88 Contractionen in einer Minute zu hören, wärend derselben Zeit wurden auf der Radialis beim Palpiren und auf dem Sphygmogramme nur 44 Wellen wahrgenommen. Diese Wellen waren gross und sehr gut ausgeprägt. Es wurde nur ein Spitzenstoss auf je vier Töne beobachtet und er war synchronisch mit dem ersten Tone des ersten Paares der Töne. Ebenso war die Anschwellung der Bulbi venarum jugularium nur einmal auf je vier Herztöne vorhanden, aber sie war synchronisch mit dem ersten Tone des zweiten Paares. Der Leberpuls war auch mit dem zweiten Paar der Herztöne synchronisch, doch sich davon zu überzeugen war schwer, denn die Leberpulsation war damals schon sehr schwach ausgeprägt. Das ganze Bild stellte sich uns so vor, dass wir Anlass hätten zu deuten, dass in unserem Falle der rechte und der linke Ventrikel sich abwechselnd der Reihe nach contrahirten. Wir müssen zufügen, dass da in einer Minute nur 44 Pulswellen in den Arterien und nur ebenso viel Halsvenenpulsationen vorhanden waren, da der Spitzenstoss kräftig und die Anschwellung der Halsvenen stark ausgeprägt waren, es leicht gewesen ist, die ganze Reihenfolge der klinischen Erscheinungen zu verfolgen. In der Zeit zwischen den Anfällen von Verdoppelung der Herzthätigkeit waren die Venenpulsationen gering. Diese Anfälle waren nicht beständig. Oft genügte es, dass die Kranke tief aufatmete, um die unregelmässige Thätigkeit des Herzens plötzlich in eine ganz regelmässige zu umwandeln, dabei verdoppelte sich die Zahl der Arterien-Pulswellen, die kleiner wurden, und die Herztöne folgten einander ganz wie im normalen Zustande. Diese Anfälle konnte man fast jeden Tag beobachten. Wärend dieser Zeit hatte ich die Gelegenheit Pat. meinem hochgeehrten Lehrer, dem Oberarzte Herrn Dr. Kernig und vielen meinen Herrn Collegen zu demonstriren. Am 26. September, dass heisst zu der Zeit, als diese Anfälle zum ersten Mal bemerkt wurden, war der Gebrauch des Digitalis aufgegeben worden, und wärend dieser Zeit bekam die Kranke nur eine indifferente Mixtur. Am 4. October wurde ein derartiger Anfall zum letztem Male beobachtet. Von dieser Zeit ab bis zum 8. November befand sich die Kranke in einem befriedigenden Zustande.

Am 8. November traten plötzlich die Symptome einer Embolie der Arteriae mesentericae auf. Die Kranke bekam Erbrechen und blutigen Stuhl. Der Bauch war schmerzhaft beim Palpiren und ein wenig aufgetrieben. An den nachfolgenden Tagen wurden die Erscheinungen einer Peritonitis deutlicher. Am 10. November zeigte sich Erysipelröte an der Nase. Die Kranke ist den 13. November bei immer steigender Unregelmässigkeit und Schwäche des Herzens gestorben. Bei der Section hatten wir das gewöhnliche Bild eines hypertrophischen und dilatirten Herzens mit Stenosis mitralis. Die Art. mesenterica sup. war trombosirt.

Beim ersten Erscheinen der Symptome der Embolie zeigte sich wieder die Ungleichmässigkeit der Ventrikelcontractionen. Beim Auscultiren war dasselbe wie früher zu hören: auf zwei laute Töne folgten gleich zwei schwächere und dann eine Pause. In der Radialis auf je vier Töne war wieder nur eine Welle vorhanden (in der Minute nur 48 Wellen). Aber der Herzspitzenstoss war doppelt. Der erste Stoss war stark, der zweite ganz schwach. In scrobiculo cordis waren auch zwei Herzstösse vorhanden, aber hier war der zweite Stoss viel stärker, als der erste. Beim Auflegen der rechten Hand auf diese Gegend fühlte die linke Seite der Hand ganz klar den ersten Stoss, wärend die rechte Seite den zweiten Stoss in der Form einer bedeutenden, doch sanften Erhebung fühlte.

Am bemerkenswertesten ist dieses Mal gewesen, dass vor dem grossen Halsvenenpuls ein neuer sehr kleiner Venenpuls constatirt wurde. Doch war der grössere zweite Venenpuls bedeutend kleiner, als der eine Halsvenenpuls, den wir früher in der Zeit vom 26. Sept. bis 4. October beobachtet hatten. Der letzte Anfall unterscheidet sich bedeutend von den obenerwähnten. Jetzt waren der Spitzenstoss und die Halsvenenpulsationen doppelt, was wir in den früheren Anfällen nicht beobachtet haben. Die Doppelvenenpulsationen zwingen uns diesen Anfall zu der Classe der Hemisystolieen zu rechnen. Der doppelte Spitzenstoss und die Verminderungen der Kraft der Venenpulsation, die mit dem zweiten Paar der Herztöne synchronisch war, berechtigt uns den letzten Anfall als von den vorigen verschieden aufzufassen.

Doch ist ein Umstand vorhanden, der uns dieses Mal die neue Venenpulsation zu sehen erleichterte. Die ersten Anfälle haben wir ganz unbefangen beobachtet; zum letzten Anfall aber waren wir schon mit der ganzen Litteratur der Frage bekannt und erwarteten ganz entschieden diese Welle, um zu wissen, wohin wir diesen Fall zu rechnen haben.

Wir dürfen nicht behaupten, dass zur Zeit der ersten Anfälle in unserem Falle ein Ventrikel in absoluter Ruhe war, wärend der andere sich stark contrahirte. Eine kleine Erhebung, die oft wärend der Anfälle auf dem absteigenden Teile des Sphygmogramms bemerkt wurde, spricht gegen diese Vermutung. Doch behaupten wir, dass in unserem Falle eine Incongruenz in der Thätigkeit der Ventrikel vorhanden war; wärend der linke sich stark contrahirte, contrahirte sich der rechte kaum; wärend der zweiten Phase contrahirte sich dagegen stark der rechte und der linke machte kaum eine Bewegung. Als Hauptstütze dienen uns bei dieser Behauptung die Erscheinungen, die wir bei Venenpulsationen überhaupt beobachten. Bei der Insufficienz der Tricuspidalis geben uns die Halsvenenpulsationen das wahre Bild der Druckschwankungen im rechten Ventrikel. Prof. Riegel, der beständige Gegner der Hemisystolie und der Systolia alternans, behauptet, dass wir in den Halsvenenpulsationen ein besseres Mittel, als eine in den rechten Ventrikel eingeführte Sonde, zur Beobachtung der Druckschwankungen haben [1]). Es sind viele Fälle der Hemisystolie bekannt, wo der erste Halsvenenpuls gross gewesen ist, der zweite

[1]) „Deutsch. Arch. für klin. Med." Bd. XXVII. S. 425.

aber klein. Daraus schliesst man immer, dass die erste Contraction des rechten Ventrikels stark, die zweite aber sehr schwach war.

In unserem Falle haben wir im Gegenteil gesehen, dass bei der ersten Herzcontraction auf den Halsvenen gar keine oder nur eine sehr schwache Welle, bei der zweiten aber eine sehr starke vorhanden war.. Wir haben das Recht daraus zu schliessen, dass die erste Contraction des rechten Ventrikels bei uns sehr schwach, die zweite dagegen stark war. So entsprach in unserem Falle eine starke Contraction des linken Ventrikels einer schwachen des rechten, und umgekehrt. Riegel erklärt anders, warum diese zweite Welle auf den Halsvenen grösser werden kann: „die Vene kann nicht genügend abschwellen, denn kaum hat sie einen Teil ihres Blutes entleert, so kommt schon eine zweite Welle, die wenngleich viel schwächer als die erste, doch die Vene gleich stark oder noch stärker als die erste ausdehnt [1]). Dieser Erklärung widerspricht nach unserer Meinung die Thatsache, dass in vielen Fällen, des doppelten Rhytmus des Herzens ungeachtet, die zweite Welle kleiner als die erste war: Die Abhängigkeit der zweiten stärkeren Welle von der stärkeren Contraction des rechten Ventrikels ist in unserem Falle besonders einleuchtend, da wir anfangs die erste Venenpulsation gar nicht gesehen haben, und wenn sie auch später vorhanden war, so war sie doch im Vergleich mit der zweiten höchst gering.

Zur Lösung dieser Frage hätten Halsvenencurven eine grosse Bedeutung gehabt. Leider entbehren wir ihrer in unserem Falle. Doch müssen wir hier hervorheben, dass die Apparate von Knoll und Grunmach, die hauptsächlich in den Kliniken gebraucht werden, nach den eingehenden Untersuchungen von Hürthle [2]) keine zuverlässigen Resultate geben. Seiner Meinung nach können nur die französischen Apparate von Marey und die von Hürthle selbst verfertigten richtige Curven geben. Alle die Curven, die mit den obenerwähnten Apparaten von Grunmach und Knoll bekommen worden sind, können, als unzuverlässige, nicht in Betracht genommen werden.

In den andern Fällen der Hemisystolie ist viel Gewicht auf die Erscheinung des Herzstosses gelegt worden. Es scheint uns, dass es sehr schwer ist die Anhaltspunkte zu gebrauchen, welche der Herzstoss bietet, da der Herzstoss überhaupt eine sehr complicirte Erscheinung darstellt; ausserdem können wir nicht in pathologischen Fällen beim Leben entscheiden, welcher Herzteil die sichtbare Bewegung der Brustwand verursacht.

Das Ausbleiben der Contraction einer Herzhälfte wurde auch je nach dem Verschwinden eines etwaigen Geräusches beurteilt. Diese Erklärung ist gewiss nicht haltbar, denn schon bei verminderter Kraft der Contraction kann ein Herzgeräusch ausbleiben.

Damit schliessen wir unseren Vortrag. Es scheint uns, dass wir in unserem Falle einen Mangel der Harmonie in der Stärke der Ventrikelcontractionen zu constatiren berechtigt sind. Wir wollen nicht behaupten, dass wir es hier mit einer zweckmässigen Vorrichtung zu thun haben, wie Prof. Leyden hervorgehoben hat, da hier patholo-

---

1) Zur Lehre von der Herzirregularität u. s. w. Wiesbaden. 1891. S. 35.
2) „Arch. f. Physiol.“ von Pflüger. 1893. S. 53.

gische Erscheinungen vorliegen. Doch ist unser klinischer Fall von Wert, da ja oft ein pathologisches Bild auf die Lebensfunctionen Licht wirft.

Discussion.

Dr. **Moritz** (St-Pétersbourg) legt Pulsbilder von der Radialis und dem Bulbus der Vena jugularis eines Patienten vor, bei welchem das rechte Herz 3 Mal soviel Contractionen machte, wie das linke. Er kommt zu folgenden Schlüssen:

1. Die beiden Herzhälften können sich unabhängig von einander in verschiedenem, aber regelmässigem Tempo contrahiren; dieses kann längere Zeit (durch Monate) andauern ohne erhebliche Störung des Allgemeinbefindens.
2. Der Dicrotismus des Phlebogramms des Bulbus jugularis (resp. Cardiogramms des rechten Vorhofs) ist zu erklären durch Contraction des Vorhofs, welcher die erste, und Contraction des rechten Ventrikels, welcher die zweite Akme bildet.

Der Klappenschluss der Pulmonalis giebt eine kleine Zacke gleich nach dem Fusspunkt der Curve.

Prof. **Th. Openchowski** (Kharkov).

Zur Frage über die verschiedenen Formen der functionellen Dissociationen des Herzens und ein Versuch der Classification derselben.

Historischer Teil.

Die Frage über die Dissociationen des Herzens im Allgemeinen und speciell über den Asynchronismus bei den Contractionen beider Ventrikel hat bis jetzt, trotzdem sie in der medicinischen Litteratur bei Weitem nicht neu ist, noch keine befriedigende Lösung erfahren. Vor fast 50 Jahren sprach sich zuerst der französische Kliniker Charcelay (1838) mit Bestimmtheit für die Möglichkeit einer derartigen Abweichung von der angenommenen normalen Herzthätigkeit aus; auch finden sich bei ihm Hinweisungen auf Bérard, Littré, Laënnec, Press, denen dieser Gedanke bereits früher aufgekommen sein sollte.

Von den nach ihm folgenden, die gleiche Ansicht teilenden Autoren sind zu erwähnen: Skoda (1839) Botkin (1867) v. Leyden (1868, 1875), welchem das Hauptverdienst der allerausführlichsten theoretischen Ausarbeitung der Frage über Hemisystolie zukommt, Obermeier (1869) Malbranc (1877) Fothergill (teilweise Nothnagel und Johnson), Sibson, Jouanno (1876), Friedreich (1878), Roy (aus der Klinik Balfour's); von den uns der Zeit nach am nächsten stehenden Autoren sind: Rosenstein, Schrötter, Guttmann, Vierordt, Krehl, Reprew, Dogiel, Sahli, Unverricht und Andere anzuführen.

Die Dissociationen, welche durch Veränderungen der allgemeinen und speciellen Bedingungen der Blutcirculation hervorgerufen werden, sind von Erichson (1842), Schiff (1850), Bezold (1867), Bezold in Gemeinchaft mit Breyman, Hofmokl (1875) Mayer (1880)

Openchowski (1881, 1889), Samuelson, Roussi, Cohnheim und Schulthes-Rechberg (1881), Welch, Lukjanow (1883), Knoll (1890) etc. ausgearbeitet worden.

Auf die wichtige Bedeutung im angeführten Sinne der Veränderungen im Coronarkreislaufe wiesen Jenner (1799) Stokes, Parry, Kreysig, Pinel, Raigel-Delorm, Virchow und Andere hin.

Die Dissociationen, welche durch Veränderungen der normalen Innervationsbedingungen verursacht sind, haben ihre experimentelle Ausarbeitung durch Nuel (1875) Eckhard, Gaskell, Dogiel, Chauveau, Mc. William, Ransom, Kronecker & Schey, Waller, Pawlov (1883), Dobroklonski (1886) und Andere gefunden.

Classification.

Eine Störung der normalen physiologischen Beziehungen in der Function der einzelnen Herzhöhlen (Dissociation) kann in 2 Richtungen hin geschehen: 1. zur Beseitigung einer bereits eingetretenen Compensationsstörung (active Dissociation), oder 2. umgekehrt, gerät das Herz in Folge einer seiner Kraft nicht angemessenen Arbeit in den Zustand der gestörten Compensation (passive Dissociation). Die Abweichung von der physiologischen Norm kann entweder die Contractionskraft (dynamische Dissociation) oder die Contractionszahl (rhytmische Dissociation) betreffen. Tritt eine Dysharmonie (in Kraft oder Zahl) zwischen den Vorhöfen einerseits und den Ventrikeln andrerseits ein, so entsteht transversale Dissociation; eine Dysharmonie zwischen der rechten und der linken Herzhälfte ruft longitudinale Dissociation hervor.

Contrahiren sich beide Vorhöfe ungefähr 2 Mal so oft, als die Ventrikel, oder umgekehrt, so kann diese Erscheinung als gemeinschaftliche transversale Hemisystolie (Hemisystolia transversa communis), findet diese Erscheinung entweder nur rechter- oder nur linkerseits statt— als Hemisystolia transversa dextra s. sinistra bezeichnet werden, wie im Falle von Dr. Moritz,

Von den longitudinalen rhytmischen Dissociationen lassen sich 4 Formen anführen: 1. Bigeminia cordis asynchronica—zwei rasch auf einander folgende Herzschläge, nach welchen sich eine längere Pause einstellt; die Contractionen der rechten und linken Herzhälften gehen ungleichzeitig vor sich; 2. Hemisystolia simplex—es erfolgen 2 Contractionen des rechten bei einer Contraction des linken Ventrikels; letztere coincidirt mit der ersten der zwei erwähnten Contractionen des rechten Ventrikels (synchronica), nie aber mit der zweiten Contraction; 3. Hemisystolia inversa — 2 Contractionen des linken auf 1 Contraction des rechten Ventrikels, welche nur mit der zweiten Contraction des linken Ventrikels coincideren kann (synchronica); 4. Systolia alternans — abwechselnde Contraction beider Ventrikel.

Hemisystolia simplex et inversa asynchronica — wenn die vorerwähnten Contractionen nicht coincidiren.

Bei den activen Dissociationen wird das Ausbleiben einer (Hemisystolia) oder zweier (Systolia alternans) „zweitgradiger Contractionen" (der 2-ten im linken und der 1-ten im rechten Ventrikel), im Vergleich zu der Bigeminia cordis, so zu sagen durch Compensationszwecke bedingt; bei den passiven Dissociationen hängt das Ausbleiben von einer

Abschwächung bis zum völligem Verschwinden der ebengenannten Contractionen des geschwächten Ventrikels ab.

Dynamische longitudinale Dissociationen: 1. Bigeminia cordis synchronica — die ersten und zweiten Schläge beider Ventrikel coincidiren; 2. Pseudohemisystolia simplex — Ausbleiben der sicht- oder fühlbaren 2-ten Contraction des linken Ventrikels, aber ohne Kraftverminderung derselben; 3. Pseudohemisystolia inversa? (siehe 2); 4. Pseudosystolia alternans — falscher Asynchronismus — passive „paralytische Vorwölbungen“ des rechten Ventrikels bei energischer Contraction des linken (vielleicht auch umgekehrt).

Zu rein praktischen Zwecken ist in der vorliegenden Arbeit die aetiologische Classification eingehalten worden, nach welcher die Dissociationen in 4 Gruppen eingeteilt sind: 1. destructive (bedingt durch destructive Veränderungen in der Muskulatur und in den Klappenvorrichtungen des Herzens); 2. haematodynamische (bei Störungen der normalen Bedingungen des allgemeinen und lokalen Blutkreislaufes) 3. nervöse (Veränderungen der inneren und äusseren Herzinnervation); 4. pharmakologische (hauptsächlich bei Einwirkung der Digitalisgruppe).

Eine völlig isolirte Stellung nehmen die pseudoactiven Dissociationen (bei arteriosklerotischen Veränderungen der Coronararterien) ein, für welche bei Einwirkung von Digitalis eine Verstärkung der Herzfunction, jedoch in einer für die Compensation ganz unerwünschten Richtung charakteristisch ist. Digitalis verursacht bei Sklerose der rechten Coronararterie eine Verstärkung der Dyspnoë; bei Sklerose der linken — eine Beschleunigung des Herzschlages.

Selbständigkeit der beiden Herzhälften.

Wenn nun Abweichungen von der physiologischen Norm seitens nur einiger, oder nur einer einzigen Herzhöhle bestehen, und unzeitige Contractionen gewisser Herzabschnitte bei unthätigem Zustande anderer Abschnitte auftreten können, so ist dieses nur von einer gewissen, wenigstens relativen, jedem Herzabschnitte zukommenden functionellen Selbstständigkeit abhängig, welche bedingt wird:

1. Durch, wenigstens relative, Selbstständigkeit der Musculatur beider Ventrikel. Letztere werden von einigen Anatomen als zwei mit gesonderter Musculatur versehene Beutel betrachtet, welche in einem gemeinsamen dritten eingeschlossen sind (Winslow, Cruveillier Gerdy, Weber, Hildebrandt, Donders). Diese Ansicht findet scheinbar in folgenden anatomischen Thatsachen ihre Unterstützung: a) beim Hecht und Stör (Sterlet) lässt sich die oberflächliche Herzmuskelschicht leicht von den tiefer gelegenen Schichten trennen; b) bei der Schildkröte sind beide Vorkammern völlig von einander getrennt und die Ventrikel berühren sich nur mit ihren Spitzen;

2. Durch selbstständige Blutcirculation („Endarterien“ — folglich, ohne Anastomosen);

3. Durch selbstständige Innervation;

4. Der Unterschied im Baue der beiden Ventrikel erhellt aus ihrem ungleichen Verhältnisse zu verschiedenen äusseren Einwirkungen;

5. Eine Reaction erfolgt öfters nur seitens irgend einer einzigen Herzhöhle;

6. Legen der functionellen Selbstständigkeit der verschiedenen Herzabschnitte diametral entgegengesetzte pathologisch-anatomische Veränderungen (Hypertrophie und Atrophie) einen noch ausgeprägteren anatomischen Stempel auf;

7. Endlich, erscheinen die rhytmischen Dissociationen nur als fortgeschrittenere Stadien der dynamischen Dissociationen.

Zweckmässigkeit der Dissociationen.

Nimmt man die Gesammtmenge des Blutes in Betracht, welches wärend eines mehr oder weniger geräumigen Zeitabschnittes von jedem der Ventrikel ausgestossen wird, so ersieht man, dass dieselbe immer vollkommen die gleiche bleibt, denn wenn die Differenz in der Arbeit beider Ventrikel auch nur einen einzigen Tropfen Blutes betragen würde, so könnten 16—18 Stunden genügen, um die gesammte Blutmenge des Organismus in den grossen oder kleinen Kreislauf überzuführen. Durch diese eben erwähnte vollkommen gleiche Arbeit beider Herzhälften wird nun auch die normale Blutverteilung im ganzen Organismus resp. im grossen und kleinen Kreislaufe unterhalten. Unter pathologischen (teils durch innere, teils durch äussere Bedingungen verursachten) Verhältnissen finden wir trotzdem sehr oft eine Ueberfüllung oder eine Leere des grossen oder kleinen Kreislaufes, d. h. einen Zustand gestörter Compensation, welcher durch Nichts anderes, als durch zeitweise relative Abschwächung eines der Ventrikel bedingt wird. Um wieder zur Norm zurückzukehren, um etwa die Lungen von einer übermässigen Blutmenge zu befreien, ist es erforderlich, gleichsam einen Rollenaustausch der beiden Herzhälften hervorzurufen: war vordem der linke Ventrikel geschwächt und nicht im Stande die ganze, vom rechten Ventrikel ihm zugeführte Blutmenge zu entleeren, so können nur die entgegengesetzten Verhältnisse bei der Arbeit der Ventrikel die normale Blutvertheilung wiederherstellen. So geschieht es in der That. Noch mehr, bei der Wiederherstellung der Compensation finden wir nicht nur eine relative Verstärkung oder Abschwächung der einen Herzhälfte, sondern die Functionsveränderungen gehen in diametral entgegengesetzter Richtung vor sich: bigeminia cordis, hemisystolia und systolia alternans. Bei dieser letzteren vollzieht sich die Contraction des einen Ventrikels bei völliger Unthätigkeit des anderen, und umgekehrt. Unter der Einwirkung von Digitalis befindet sich der rechte Ventrikel, wie dieses gegenwärtig bereits erwiesen ist, im Depressionszustande, der linke dagegen—im Zustande der Erregung (Openchowski, Knoll); die linke Coronorarterie wird dilatirt, die rechte—contrahirt; in der linken treten auf der Höhe der Digitaliswirkung Ekchymosen auf, welche in der rechten Coronararterie niemals zu beobachten sind (Openchowski). Endlich erweisen experimentelle Untersuchungen, dass das Herz unter dem Einflusse überhaupt aller äusserer Agentien eine in qualitativer Beziehung stets gleiche Reaction ergiebt; am auffälligstem ist in diesem Falle die völlige Analogie der Wirkungen auf das Herz seitens der Digitalis und der Asphyxie (Gesetz des compensatorischen Antagonismus beider Herzhälften).

Eine derartige functionelle Trennung der beiden Herzventrikel kommt scheinbar nicht nur pathologischen, sondern auch völlig normalen Ver-

hältnissen der Herzthätigkeit zu: arbeiten ja schon normal unter verschiedenem Drucke und verschiedenen Zucken die 4 Herzhöhlen. Es ist auch schon a priori ein so sehr ideales Gleichgewicht, bei welchem an beide Herzhälften vollkommen gleiche Forderungen gestellt würden, nicht zulässig nicht nur übermässige physische Anstrengung, nicht allein psychische Affecte, sondern auch das gewöhnliche Atmen (diese stetige Wiederholung en miniature des Valsalva'schen und Müller'schen Versuches), jede In- und Exspiration verändert die Bedingungen der Blutanfüllung und Entleerung für den rechten und den linken Ventrikel und erfordert ganz andere Verteilung der Arbeit. Ein mathematisch genaues Gleichgewicht giebt und kann es im lebenden Organismus nicht geben; ihm ist nur ein biologisches im Allgemeinen und speciell (für den gesunden Organismus) ein physiologisches Gleichgewicht eigen, welches in der Form beständiger, innerhalb gewisser Grenzen stattfindender Schwankungen nach der einen oder der anderen Seite von der hypothetischen Norm gedacht werden kann; über diese nicht minder hypothetischen Grenzen hinaus gehen diese Schwankungen schon in das Bereich der Pathologie über. Eine scharfe Grenze des Ueberganges des Physiologischen in das Pathologische lässt sich wol schnell feststellen. Es ist daher anzunehmen, dass das Herz von der sweckmässigen Trennung der Arbeit seiner Höhlen nicht nur in einzelnen ausschliesslichen Fällen, sondern beständig—vom ersten Augenblicke seiner Entstehung bis zu seinem letzten Schlage beim Absterben des Organismus—Nutzen zieht (Grundgesetz der Dissociationen in weitem Sinne). Die Details dieser ausführungen werden in einer'er grösser Abhandlung von meinem Schüler Dr. Schatillov dargelegt.

Prof. Sir **Dyce Duckworth** (Londres).

Quelques observations sur une maladie cérébrale caractérisée par l'arrêt complet de la respiration plusieurs heures avant la cessation de la circulation.

Les observations que j'ai l'honneur de vous soumettre appellent l'attention sur un point d'intérêt clinique dont on n'a guère fait mention auparavant, savoir, la prolongation de la vie pendant plusieurs heures malgré l'absence de tout effort respiratoire. Ce phénomène, il est à supposer, ne se rencontre pas très fréquemment, autrement on aurait déjà pleinement reconnu son existence, aujourd'hui que l'on étudie avec tant de soin les détails cliniques les plus minutieux. J'aurai occasion toutefois de citer plusieurs observations faites par certains chirurgiens qui ont signalé des faits du même genre que ceux que je me propose à relater.

J'ai recueilli les détails de quatre cas où la fonction respiratoire avait cessé pendant des laps de temps variables avant la mort définitive, mais, pour ne pas abuser de votre patience, je vais abréger autant que possible.

I. Une jeune fille, âgée de 15 ans, avait eu une otite purulente depuis un an. Un abcès du cervelet est survenu, et on a eu recours

à la trépanation sans toutefois avoir trouvé de pus. La respiration a cessé entièrement environ quatre heures avant que la circulation ne se soit arrêtée. On a employé la respiration artificielle pendant toute cette période. Vers la fin, la température est tombée au dessous du normal.

II. Une femme, âgée de 21 ans, fut admise a l'hôpital se plaignant de céphalalgie et d'otite moyenne. La respiration s'est arrêtée et on a eu recours à la respiration artificielle pendant que l'on a pratiqué la trépanation. On a donné issue à une quantité de pus provenant d'un abcès temporo-sphénoïdal. Le pouls a baissé tout d'abord, puis est remonté sous l'influence des inhalations d'oxygène et de la respiration artificielle. La respiration enfin s'est arrêtée pendant quatre heures et demie, et ce n'est qu'à ce moment que le cœur a cessé de battre. La température de la malade lors de son admission au 18-me jour de la maladie était de 39,4° C, mais elle est retombée au normal dans la suite.

III. Un homme, âgé de 36 ans, fut admis pour maux de tête et otite. Il est devenu comateux au 17-me jour de la maladie, et la respiration s'est arrêtée le 19-me jour. La respiration artificielle, au moyen de l'oxygène, et des injections de strychnine ont procuré une légère amélioration. On a pratiqué la trépanation et on a ouvert un abcès siégeant dans la région temporo-sphénoïdale. La respiration s'est arrêtée complètement deux heures avant que le cœur n'ait cessé de battre. La température variait entre 36 et 39 C.

IV. Un employé des postes, âgé de 26 ans, a été atteint à la tête par un lourd sac à lettres. Il s'est plaint de maux de tête et est devenu comateux, puis une hémiplégie gauche s'est développée. On l'a trépané et on a retiré une quantité de sang de dessous la dure-mère. Le pouls est tombé à 44 à la minute, mais il s'est relevé à la suite de l'opération. La respiration s'est cependant arrêtée, et malgré tous les efforts on n'a pu la retablir. Le cœur a continué à battre pendant cinq heures avant la mort définitive. A l'autopsie on a découvert une vaste cavité, remplie de sang, sous le cortex cérébral. La température n'a jamais dépassé le normal. La mort est survenue deux jours après l'accident.

Le Professeur Mac Ewen, de Glasgow, dans un travail sur „Les Maladies Pyogéniques Infectieuses du Cerveau et de la Moelle Epinière“ publié en 1893, fait allusion à plusieurs cas où il a pu observer le phénomène en question. Dans plusieurs de ces cas on a constaté un abaissement de la fonction respiratoire avec ralentissement de l'action cardiaque. Dans les cours qu'il a faits l'année dernière à San Francisco il a apporté des observations d'abaissement du pouls qui est tombé à 40, et même à 20 pulsations à la minute, au fur et à mesure de l'augmentation de la tension intra-crânienne. M. Mac Ewen a fait allusion également aux modifications subies par la fonction respiratoire, du genre décrit par Cheyne-Stokes, qu'il a observé dans des cas d'abcès dans la fosse cérébellaire, où la compression du centre respiratoire a entraîné la mort, le pouls cependant étant resté rapide et fort. Dans un de ces cas, on a pratiqué la respiration artificielle pendant 24 heures continuellement, le pouls ne donnant aucun signe d'affaiblisement pendant toute la durée de l'expérience [1]).

[1]) „Occidental Medical Times“, Novembre 1896.

M. Mac Ewen vient de me communiquer deux cas qu'il a observés tout récemment où la respiration s'est rétablie après plusieurs heures de respiration artificielle. Dans un des cas il a ouvert et vidé un abcès du cervelet pendant que ses assistants pratiquaient la respiration artificielle. Chez ce malade l'abaissement de la tension intra-cerebellaire a amené aussitôt une amélioration notable dans son état général, et, peu de temps après, la respiration a repris. Le malade s'est remis momentanément, mais il a enfin succombé à une syncope cardiaque, probablement occasionnée par l'épuisement. La respiration, une fois rétablie, est restée normale jusqu'à la fin.

Il a également rencontré ce phénomène chez un malade atteint d'apoplexie, et aussi dans un cas fort intéressant où le centre cérébral est resté actif bien que le centre respiratoire ait été détruit à la suite d'un écrasement. Le cœur néanmoins continuait à battre, et chaque pulsation déterminait un bruit dû au déplacement des côtes défoncées.

M. Victor Horsley a appelé l'attention sur les cas de ce genre dans un travail qu'il a publié dans le „Quarterly Medical Journal" en juillet 1894. Ayant observé que les sujets atteints d'hémorrhagie cérébrale, de tumeurs cérébrales, de défoncements du crâne (surtout dans la région occipitale) succombent souvent à l'embarras respiratoire, et non, comme on l'a cru, à l'arrêt cardiaque, il se rapporte à l'observation du Dr. Hilton Fagge sur des sujets atteints de tumeur ou d'abcès cérébraux qui sont morts à la suite d'un arrêt de la respiration [1]).

Il rappelle aussi que Leyden, en 1866, a démontré l'effet d'une augmentation de la pression intra-crânienne en déterminant un ralentissement du pouls, donnant lieu à la respiration bruyante, et enfin à son arrêt complet [2]).

Horsley et Walter Spencer ont confirmé ces résultats, et Leonard Hill les a réconfirmé depuis. Les recherches cliniques de M. Horsley démontrent que dans les cas de tumeur ou d'hémorrhagie cérébrale et en présence de foyers inflammatoires, la mort peut survenir subitement à la suite d'arrêt respiratoire, et que ce dénouement est même le plus fréquent, surtout lorsque la lésion est passée a l'état chronique. Il émet l'hypothèse suivante, au sujet des personnes qui tombent apparemment mortes à la suite de coups reçus à la tête, à savoir, que la cause réelle serait vraisemblablement l'arrêt de la fonction respiratoire et non la défaillance cardiaque, ainsi qu'on l'avait cru auparavant, et il entrevoit la possibilité de les ranimer en recourant à la respiration artificielle.

Des expériences directes prouvent que les lésions des hémisphères cérébrales causées par des armes à feu déterminent un arrêt de la respiration artificielle, à condition, bien entendu, qu'il n'y ait pas de foyers hémorrhagiques comprimant le centre respiratoire.

Dans la mort par pendaison on sait que la fonction respiratoire est arrêtée avant celle de la circulation.

---

[1]) Principles and Practice of Medicine, 1886, pp. 526 and 551.

[2]) „Virchow's Archiv." Vol. XXXVII, 1866. Dans un des cas la respiration a cessé 35 minutes avant la mort, dans un autre cas (d'abcès cérébraux multiples des lobes médians et postérieurs) la respiration s'est arrêtée dix minutes avant la mort.

La carte thermométrique, dans les cas que je viens de citer, est intéressante en raison de l'absence de toute indication de pyohémie, sauf dans le troisième cas. Chez tous, la tendance était à l'abaissement thermique au-dessous du normal, et chez le malade dont la température a atteint le point le plus élevé, la hausse de 36 à 39 s'est manifestée dans l'espace de seize heures, et c'est à ce moment que l'intervention chirurgicale a eu lieu. Ces températures, relativement basses, présentent un intérêt spécial en vue de ce qui se passait dans le cerveau. On peut dire qu'une baisse de la température est actuellement reconnue comme étant un phénomène accessoire dans les périodes secondaires d'abcès cérébraux, et même qu'elle caractérise cette lésion.

A la suite de la cessation de la fonction respiratoire on pourrait s'attendre à une dépression thermométrique même plus accentuée que celle qui a été observée dans les cas précités. Dans un des cas, il est vrai, la baisse de la température pouvait être l'effet de la phénacétine que l'on a administrée dans des doses assez considérables.

Le fait que chez le mammifère le plus élevé la respiration ait pu s'arrêter pendant de longues périodes est en lui-même assez remarquable. La retention respiratoire se maintient chez les animaux dont le contenu des vaisseaux sanguins a été remplacé par de l'eau, mais on peut, à vrai dire, considérer l'arrêt complet de la respiration comme le commencement de la mort, car le centre respiratoire cesse d'agir si la tension exagérée n'est pas réduite. Bien que celui-ci soit très rapproché du centre cardiaque, il est évident que le premier est de beaucoup le plus sensible, et lorsque les deux centres se trouvent intéressés par une même lésion, celle-ci agit plus rapidement et avec plus de force sur le premier. Nous sommes autorisés à croire que le centre respiratoire est le premier à céder et qu'il est en somme le plus vulnérable des grands centres nerveux,—le premier à se ressentir d'une tension intra-cérébrale anormale.

Les indications cliniques qu'enseignent les cas que je viens de relater sont les suivantes: 1° qu'il faut chercher immédiatement à réduire toute pression intra-crânienne exagérée au moyen de la trépanation et le sondage; 2° qu'il faut persévérer avec la respiration artificielle aussi longtemps qu'elle paraît indiquée, c'est-à-dire, jusqu'à ce que le centre respiratoire soit en état de reprendre sa fonction; 3° qu'il ne faut pas considérer une basse température comme contre-indication de la présence dans le cerveau d'un foyer purulent ou hémorrhagique.

Une température basse, ou même normale, dans ces cas, est aussi significative qu'elle est dans beaucoup de cas de la péritonite purulente.

En conclusion, je désire exprimer mes remercîments à mes confrères d'avoir bien voulu m'autoriser à utiliser leurs propres observations pour ce travail.

Prof. **Serge Lewachov** (Kazan).

Recherches sur le traitement du typhus exanthématique.

Les remarquables découvertes bactériologiques, qui ont de nos jours complètement réformé la pathogénie des maladies infectieuses, avaient

en même temps ouvert des horizons nouveaux à la thérapeutique. Depuis l'avènement des doctrines nouvelles sur la cause des affections infectieuses on a dû naturellement s'adresser à de nouveaux moyens curatifs. Puisque chaque travail bactériologique tend à établir que toutes les maladies infectieuses doivent être expliquées par des microbes, c'est vers la lutte contre ceux-ci que la médecine contemporaine doit tourner ses efforts. C'est alors que s'impose l'idée d'un traitement microbicide antiseptique. La connaissance approfondie des récents progrès de l'étiologie des affections infectieuses a fait naître des espérances que certains moyens thérapeutiques peuvent, d'après toute vraisemblance, annihiler l'action nocive des agents initials et faire cesser les accidents morbides, causés par les microbes. En effet, les mêmes recherches bactériologiques ont découvert un grand nombre d'agents chimiques, soit disant antiseptiques, qui ont un pouvoir plus on moins intense d'entraver ou d'arrêter complètement la pullulation et la vie des microbes. Les méthodes thérapeutiques instituées en vue de détruire les microbes et de leur barrer la porte de l'organisme ont amené déjà les plus grands progrès, une véritable révolution en chirurgie et dans l'obstétrique.

Quant à la médecine interne, l'idée d'appliquer à la thérapeutique les lois générales acceptées par les chirurgiens, a déjà depuis longtemps attiré l'attention des médecins. Cependant lorsqu'on doit combattre les infections générales, le problème se présente sous un nouvel aspect. Les conditions y sont beaucoup plus complexes et toutes les nombreuses tentatives avec les antiseptiques usuels, entreprises dans ce but, n'ont pas fait avancer jusqu'à présent cette question. Comme les agents pathogènes des infections générales se multiplient dans le sang et dans certains tissus, pour les attaquer dans la profondeur des organes il faut introduire dans le milieu intérieur de l'organisme des substances antiseptiques, en règle très toxiques, de sorte qu'en voulant tuer les microbes on met en danger les malades: „On vise le microbe, on atteint le malade“, comme disait un éminent savant français. Ces difficultés nous expliquent bien, pourquoi l'application à la thérapeutique médicale de l'homme des notions bactériologiques sur les antiseptiques n'a pas donné en attendant de résultats encourageants et pourquoi la plupart des maladies infectieuses restent incurables.

Cependant, étant donnée leur fréquence très élevée, leur haute mortalité, la gravité des complications qu'elles laissent souvent même après leur disparition, la découverte de méthodes curatives spécifiques doit avoir une importance fondamentale dans la médecine.

Les épidémies du typhus exanthématique, qui ont sévi dans ces derniers temps dans quelques pays européens, mettent également à l'ordre du jour la question du traitement jusqu'à présent complètement impuissant du typhus. En effet, la thérapeutique médicale ne possède pas aujourd'hui de remèdes assez énergiques pour enrayer le mal, arrêter le typhus au cours de son évolution.

Toutefois il est juste d'indiquer qu'une pâle lumière commença à éclairer cette question importante: il est réellement des considérations propres à faire espérer que nous pouvons combattre le typhus.

D'une part les travaux récents de plusieurs observateurs ont établi la nature de l'agent pathogène, jusqu'à présent inconnu, du typhus. C'est

pourquoi les recherches ultérieures expérimentales devraient être poussées dans le sens de la découverte de l'antiseptique spécial le plus efficace contre le microbe typhique. D'autre part la pathologie a mis en lumière les procédés à l'aide desquels l'organisme lutte contre le microbe envahisseur, dans le besoin de l'anéantir. Il y avait lieu d'espérer que les uns ou les autres de ces résultats pourront être appliqués à la thérapeutique. La récente communication de M. Calmette nous a fait connaître des résultats d'une tentative qu'il a entreprise dans ce but. D'après les recherches de M. Calmette, les substances chimiques qui paraissent devoir s'opposer au développement des microbes typhiques dans les cultures, sont constituées par les alcalins et les essences, l'essence de térébenthine en particulier.

Comme il était intéressant d'appliquer cette donnée expérimentale à la thérapeutique du typhus exanthématique, M. Calmette a essayé l'emploi de l'essence de térébenthine dans 4 cas. Cette essence était administrée à la dose de 4 grammes en émulsion dans un jaune d'œuf et un mucilage de gomme arabique avec addition de teinture de cannille; la potion ainsi composée était donnée par cuillerées à café dans les vingt quatre heures. A cette médication interne M. Calmette joignait des frictions à l'huile térébenthinée: un tiers d'essence pour 2 tiers d'huile.

Dans les 4 cas ainsi traités, la guérison a été rapide et exempte de complication. Assurément ces faits en petit nombre ne constituent qu'une très faible présomption en faveur de l'efficacité de la méthode, comme le fait remarquer M. Calmette lui-même.

En même temps que M. Calmette faisait ces tentatives, je m'adressais au cours de mes recherches sur le typhus exanthématique aussi à la question du traitement de cette maladie. J'ai commencé par essayer l'application d'un nouveau procédé particulièrement préconisé contre les infections générales dans ces derniers temps—de la sérothérapie.

En effet, depuis que nous connaissons les récents travaux remarquables des savants allemands et français sur la diphtérie, que nous connaissons de faits nombreux de la guérison obtenus par ce procédé, c'est surtout vers la sérothérapie que la thérapeutique des infections générales s'est adressée résolument et presque exclusivement. D'autre part, les conditions pathologiques du typhus exanthématique sont même a priori particulièrement favorables à la sérothérapie, si la raison de l'efficacité de ce procédé réside dans une production rapide d'un état réfractaire, comme cela dérive des expériences de M. Behring. Aussi une étude approfondie de l'application de la sérothérapie au traitement du typhus m'a-t-elle paru particulièrement intéressante.

Conformément aux prescriptions de cette méthode, j'ai pratiqué chez 32 malades des injections, sous la peau ou dans les vaisseaux veineux, du sang défibriné ou du sérum recueillis ches des individus qui venaient d'avoir le typhus et s'étaient rétablis complètement de cette maladie. Quant à la quantité de liquide injecté en une fois, j'ai commencé avec les doses minimes de 2—5 grammes et en les augmentant progressivement, je suis parvenu à l'inoculation de 100 grammes.

Ce n'est pas le lieu d'insister ici sur ces recherches que j'ai déjà décrites dans une note publiée il y a quelques années. Je me contenterai

de dire, sans entrer dans plus de détails, que je n'ai pu constater d'une manière nette aucune influence favorable des injections sur la marche du typhus. En même temps, j'ai employé l'essence de térébenthine intus et extra, suivant les prescriptions de M. Calmette. L'effet était toujours nul. De plus j'ai eu recours concurrement aux frictions de gaïacol, dont l'action antifébrile très marquée était démontrée récemment par M. Sciolla. J'observais constamment une chute de température à 36 même à 35 degrés et $^1/_2$, qui était malheureusement toujours suivie après 2—3 heures d'une nouvelle élévation à une hauteur au-delà de celle qu'on avait constatée avant la friction. Après avoir échoué avec ces moyens thérapeutiques, je m'adressais à un autre procédé. Pendant mes études microscopiques sur les microbes du typhus, j'ai constaté que la meilleure méthode de colorer le microcoque exanthématique consiste dans la coloration par la fuchsine. Les micrococques se teignent d'une manière très nette et se présentent d'abord vivants, mais en un laps de temps, variant d'une à quelques demi-heures après qu'ils ont été teints, leur mouvement s'arrête et les bactéries sont tuées. C'est l'application de ces données expérimentales à la thérapeutique que je me suis proposé d'étudier. Les recherches sur la fuchsine étaient du reste d'autant plus importantes que ce médicament, contrairement à l'opinion ancienne, est complètement inoffensif pour les cellules animales, comme l'ont établi par de nombreuses expériences sur l'homme et sur les animaux M.M. Grandhomme, Bergeron & Cloet, Hoffmann & Ludvig, Chevallier & Renzi. En effet, ces savants ne pouvaient constater l'action nocive qu'avec la fuchsine impure contenant l'arsenic. Aussi son emploi dans la thérapeutique est-il loin d'être nouveau, car la fuchsine a été de longue date recommandée dans la néphrite. D'autre part mes expériences préalables m'ont démontré que la fuchsine s'élimine de l'organisme humain assez lentement. L'urine des sujets auxquels on a administré pendant quelques jours la fuchsine, conserve une coloration très marquée encore 4—5 jours après la suspension du traitement. Il est donc possible d'introduire dans le sang une quantité considérable de la fuchsine. Pour les motifs invoqués il était très intéressant d'étudier si la fuchsine peut attaquer dans l'intimité de l'organisme les microbes typhiques.

Au cours de la médication fuchsinée, les urines, l'état du système nerveux et du cœur des malades étaient toujours surveillés le plus rigoureusement.

Comme il était évidemment possible de supposer que la fuchsine peut avoir dans l'état fébrile telle ou telle action nocive, j'ai employé d'abord des doses très petites: 2—3 centigrammes.

Quand j'ai pu établir que la quantité précédemment indiquée de fuchsine est très bien supportée par les malades, les doses étaient progressivement augmentées et ont été portées jusqu'à un gramme, 6 à 12 fois par jour. La fuchsine était pour la plupart parfaitement tolérée par tous les malades et ne produisait aucune action désagréable.

Dans le but d'éviter une coloration des lèvres et de la bouche, il importe de faire prendre aux malades des capsules de gélatine contenant une quantité nécessaire du remède. D'autre part, comme la fuchsine provoque parfois immédiatement après son introduction chez les femmes

des vomissements, évidemment par l'action purement physique — par irritation mécanique de la muqueuse stomacale,—il est utile de faire prendre en même temps aux malades plusieurs gorgées d'eau glacée, ou encore mieux faire avaler quelques morceaux de glace. Cette précaution suffit pour que les premières voies supportent très bien et sans incidents le remède. En comparant les malades soumis au traitement fuchsiné à ceux qui ont été traités par d'autres méthodes ou qui sont restés sans traitement, en comparant la marche de l'affection avant et après l'administration de la fuchsine, j'ai espéré à obtenir des faits capables de nous fixer sur le rôle de la fuchsine dans la thérapeutique du typhus. En analysant les résultats constatés, il faut d'ailleurs compter aussi avec la marche naturelle et avec les variétés aujourd'hui très bien connues de la maladie. En outre, je n'ai pu laisser de côté une très longue liste de moyens thérapeutiques qui ont été à leur heure et non seulement par leurs inventeurs, mais aussi par quelques autres observateurs hâtifs, regardés comme des procédés infaillibles contre telle ou telle infection générale, mais ont éprouvé un échec lamentable presque aussitôt après avoir été étudiés de près.

La connaissance de ces insuccès et désillusions nombreux montre de quelles difficultés est pleine l'étude du traitement des maladies infectieuses internes, avec quel soin particulier on doit essayer les médications nouvelles et avec quelle réserve on doit en tirer des conclusions.

C'est pourquoi, quand mes premières expériences sur ce sujet m'ont donné, il y a cinq ans, certains faits propres à me rassurer dans quelque mesure, en prouvant que des doses moyennes de fuchsine rendent des services dans le traitement du typhus, paraissent entraver la pullulation des microbes pathogènes, je tardais de les publier. Ce n'est qu'après avoir observé à la clinique médicale de Kazan une suffisante quantité de cas traités par la fuchsine et après m'avoir fait une entière conviction sur ce point, je me suis résolu de faire connaître ces résultats. Dans une note présentée au dernier Congrès International de Rome j'ai communiqué sommairement quelques unes de mes observations relatives au traitement du typhus exanthématique. Dès lors je continuais mes recherches et j'ai eu l'occasion de recueillir de nouveaux faits très instructifs. Jusqu'à présent j'ai pu appliquer la médication fuchsinée dans 48 cas du typhus exanthématique.

Comme les résultats obtenus dans les cas légers et de moyenne intensité sont assurément moins concluants et peuvent invoquer une objection difficile à éviter,—c'est qu'à une période de la maladie, quand les malades entrent le plus souvent à l'hôpital (5-me—8-me jour de leur affection) le typhus peut se terminer spontanément sans intervention,— nous les laisserons de côté et passerons aux cas de la plus haute gravité. Mieux que tout exposé, la lecture des tracés graphiques que vous voyez accrochés au mur, mettra en lumière l'influence du traitement employé.

Le tracé № 1 a été recueilli chez un jeune homme de 34 ans entré le 6-e jour de sa maladie et présentant les signes de l'affection très grave: stupeur extrêmement marquée, l'exanthème le plus abondant, visage hébété, odeur typhique très intense, langue couverte d'un enduit fuligineux épais, trémulation très forte de la langue et des mains. En présence de tous ces symptômes on devait considérer le malade, comme

un cas très grave de typhus exanthématique. Pendant les deux premiers jours après son entrée à la clinique, le malade est mis en observation et reste sans traitement. Dès le soir du deuxième jour on lui fait prendre des capsules de gélatine contenant chacune un gramme de la fuchsine. Le second jour il prend 3, puis, durant 5 jours, 5 capsules.

Vous pouvez voir sur la courbe № 1 quelles modifications subit la température: d'abord elle s'élève (le second jour) jusqu'à 41 degrés; en même temps l'éruption cutanée augmente, la situation du malade continue d'être très grave.

A partir du jour où l'administration de la fuchsine est appliquée, commence la dépression thermique: de jour en jour le thermomètre accuse une diminution très marquée de l'état fébrile, et cinq jours après, revient au chiffre physiologique; l'état général s'amende. En même temps nous constatons sur cette courbe encore un fait remarquable qui mérite aussi d'être signalé particulièrement: c'est que les décharges urinaires très considérables coïncidèrent avec la chute de la température.

Tels sont les phénomènes que l'étude de ce cas nous permet de constater. Ce qui caractérise ici la courbe, c'est son abaissement graduel dès le 8-e jour, abaissement qui va précisément à l'inverse de la marche naturelle de la maladie. D'après nos observations antérieures les cas du typhus de cette catégorie ne se terminent pas avant le 16-e jour et vers le milieu de la 2-e semaine présentent encore une fièvre continue à températures très élévées. Toutes réserves faites au sujet de la guérison spontanée, il est donc nécessaire de conclure que le traitement a exercé ici une action manifeste sur la marche et la défervescence rapide de la maladie.

Le tracé № 2 a été pris sur un sujet arrivé au 6-e jour, présentant les mêmes symptômes, avec la température qui oscillait entre 39 et 40 degrés. Le malade resta 2 premiers jours sans remèdes; le traitement par la fuchsine en quantité d'un gramme cinq fois par jour fut commencé le matin du deuxième jour. Le lendemain se manifesta un abaissement rapide de la température. Malgré cette chute si brusque et si considérable de la température, jamais on n'observait aucun signe de collapsus.

Mais la lutte contre la fièvre n'est pas toujours aussi courte que dans les deux exemples qui précèdent. Elle peut se prolonger quelquefois pendant un temps plus long, ainsi que le représente le tracé № 3, appartenant à une malade prise le plus gravement. Il s'agit d'une jeune femme agée de 30 ans, entrée au 3-me jour de la maladie. Fièvre continue, à température au-delà de 40 degrés. Sur les côtés de l'abdomen, sur le dos et sur les extrémités, les premiers signes d'une éruption assez abondante, mais très pâle encore. Elle a de vives céphalalgies, du vertige, de l'extrême faiblesse ou mieux dire de la prostration complète; figure hébétée, paralysie de la vessie, trémulation de la langue et des extrémités. La sécrétion des urines est considérablement diminuée. Après deux jours d'observation, pendant lesquels la situation de la malade continue d'être la plus grave, l'exanthème augmente considérablement et prend en partie le caractère pétéchial. On commence, le troisième jour après son entrée à l'hôpital, soit le cinquième jour de la maladie, l'administration des capsules de gélatine contenant chacune un gramme de fuchsine, six fois par jour. Les deux jours suivants, l'état général de

la malade n'accuse pas de changements, mais le troisième jour après l'application du traitement, la température commence à décroître d'une manière graduelle et assez régulière, la sécrétion des urines augmente, l'état général s'amende. Le 11-e jour de la maladie, la température revient au taux physiologique et la convalescence s'établit définitivement.

Il me serait facile de multiplier les exemples du traitement fuchsiné, mais tous ces cas se ressemblent à quelques détails près et ont donné des résultats identiques. Après l'administration de la fuchsine pendant deux, trois ou quatre jours, à doses d'autant plus élevées que les phénomènes infectieux sont plus intenses, les températures commencent à descendre graduellement, la sécrétion des urines augmente et la situation des malades s'amende; dans quelques jours les températures reviennent à la normale et les malades se rétablissent définitivement.

Les courbes que j'ai recueillies à la clinique médicale de l'université de Kazan, frappent par leur concordance et ne laissent aucun doute à cet égard; et ce qui prouve bien qu'en tout ceci il ne s'agit pas d'une simple coïncidence, c'est qu'on aperçoit facilement combien la marche de ces cas diffère de celle que présentent les cas de typhus de la même catégorie, mais traités par un autre procédé ou abandonnés à eux-mêmes, ainsi que démontre leur comparaison.

Il y a quelques mois, le hasard vint mettre à notre disposition un moyen de contrôle qui dans l'espèce prenait une valeur de premier ordre. Au mois de novembre 1896 entrèrent dans le service de la clinique cinq jeunes soldats (musiciens) pris du typhus exanthématique avec les mêmes signes de l'affection très grave. Trois malades ont été traités par la fuchsine, mais chez l'un d'eux nous étions obligés, au commencement même du traitement, de le suspendre à cause de l'intolérance gastrique spéciale pour ce médicament; dans deux cas nous nous sommes bornés à satisfaire aux indications symptomatiques. Chez les malades soumis à la médication fuchsinée, la température tomba définitivement et la convalescence s'établit le huitième et le onzième jour de la maladie; dans les trois autres cas la chute définitive de la température ne se produisit que le 16-e et le 18-e jour.

Nous avons recueilli enfin un nombre de cas dans lesquels la rémission thermique due à la médication fuchsinée était suivie par une nouvelle élévation plus ou moins haute, quand l'emploi de la fuchsine a été suspendu trop vite. Le renouvellement du traitement provoquait déjà la chute définitive de la température et la convalescence.

De tels résultats se passent de tout commentaire et témoignent hautement de l'efficacité de la fuchsine dans le typhus. Ils démontrent d'une façon indubitable, qu'en administrant des doses suffisantes de fuchsine, au moins un gramme de 6 à 12 fois par jour, on peut toujours parvenir à abréger le typhus ou même à le faire avorter. En même temps, presque aussitôt après l'application du traitement, l'élimination des déchets retenus pendant la période d'état commence dans la grande majorité des cas à s'élever sensiblement pour atteindre souvent les proportions d'une vraie décharge urinaire au moment de la chute définitive de la température.

Les complications doivent être traitées d'après les règles générales. On doit surtout surveiller l'état du système nerveux et du cœur, parant

par tous les moyens possibles aux troubles qui pourraient survenir. Pour la plupart tous les symptômes graves disparaissent après la défervescence. Aussi ai-je plusieurs fois observé que les phénomènes nerveux persistaient ou même se produisaient après la chute définitive de la température et il en est ainsi dans les cas traités, comme dans les cas abandonnés à eux mêmes. Cette apparition tardive des accidents nerveux graves constitue un fait important qui tend à démontrer que les troubles nerveux paraissent être dûs exclusivement à une intoxication par les toxines du microbe exanthématique.

D'après ce qui précède, il est évident comment il faut interprêter ces résultats surprenants. La fuchsine imprègne l'organisme malade et s'accumule dans le sang en quantité suffisante pour produire une influence identique avec celle qu'on observe dans une gouttellette de sang en dehors de l'organisme. Elle tue les agents pathogènes du typhus circulant dans le sang, ou du moins empêche leur pullulation, et permet aux cellules animales de triompher dans leur lutte contre les microbes. C'est donc une véritable antisepsie médicale que nous pouvons réaliser au moyen de la fuchsine, une substance inoffensive pour l'homme et en même temps possédant à un très haut degré le pouvoir microbicide, antiseptique contre certains microbes, sans avoir les sérieux inconvénients des antiseptiques usuels.

Comme les études bactériologiques démontrent que le bleu de méthylène tue également les microcoques exanthématiques, j'ai essayé contre le typhus exanthématique aussi ce médicament, employé dans ces derniers temps avec tant de succès contre la fièvre palustre. De ces recherches il ressort que le bleu de méthylène à dose de 0,2—0,3 exerce aussi une influence favorable sur la marche de la température et sur l'excrétion des urines. L'effet du bleu de méthylène sur le typhus exanthématique paraît seulement être plus faible que celui de la fuchsine.

Dr. **V. A. Worobiev** (Moscou).

Cardiopathies et névroses.

„La vie n'est qu'un échange continuel entre le système sanguin et le système nerveux" dit Claude Bernard. La pathologie nous offre des preuves abondantes de la connexion intime qui existe entre ces deux organes.

Sans parler des névroses cardiaques, qui ne se rencontrent ordinairement que chez les névropathes, les maladies chroniques, dites organiques du cœur, sont pour la plupart accompagnées de troubles fonctionnels du système nerveux. Ces troubles sont communs dans la période d'asystolie et on les explique facilement par la stase veineuse et par les désordres de nutrition consécutifs du cerveau. Dans la période de tolérance aussi, quand les malades ont encore une bonne santé apparente et mènent leur train de vie habituel, quand les fonctions des autres organes ne sont pas encore dérangées, le système nerveux présente déjà très souvent des troubles évidents. Il est possible que cet organe, le plus sensible parmi tous les autres, commence plus

tôt à ressentir les anomalies de la fonction cardiaque. Mais les troubles circulatoires, d'origine mécanique ou réflexe, n'en sont pas pourtant les causes uniques ni constantes. Les troubles nerveux purement fonctionnels, la neurasthénie, l'hystérie peuvent se développer chez un cardiopathe aussi bien que chez un autre individu, porteur d'une lésion viscérale quelconque. On peut citer plusieurs observations dans lesquelles une lésion cardiaque n'était qu'une cause occasionnelle, qu'un agent provocateur des névroses, surtout chez les sujets prédisposés, ayant une tare nerveuse héréditaire. De plus, les troubles nerveux précèdent souvent, même de beaucoup, les troubles cardiaques. On voit par exemple le système nerveux déséquilibré exister de l'enfance, tandis que les premiers symptômes cardiaques n'apparaissent qu'à l'âge mûr de l'individu.

Si l'on analyse les observations pareilles, on peut se convaincre facilement qu'il s'y agit de névroses indépendantes primitives, de la neurasthénie ou de l'hystérie qui évoluent de la même sorte que chez les autres individus dépourvus de toute lésion cardiaque. On peut aussi souvent constater que les mêmes troubles nerveux se répètent chez plusieurs autres membres de la même famille, ensemble avec différentes autres anomalies, parmi lesquelles il faut noter surtout des troubles de la nutrition générale. Or, on s'aperçoit bientôt que ces malades sont pour la plupart des membres d'une famille névropathique, ce sont des arthritiques, des goutteux.

D'après mes observations, prises à Moscou dans la clinique du Prof. Ostrooumov, la forme clinique que les troubles nerveux prennent dans ces cas le plus souvent, c'est la neurasthénie et précisément la neurasthénie à forme cérébrale et gastrique: les symptômes de l'hystérie sont moins fréquents.

Plusieurs auteurs ont déjà noté que pareils individus sont extrêmement sujets à l'artériosclérose précoce, que plus tard les mêmes individus deviennent fréquemment porteurs d'une lésion cardiaque, — d'une myocardite, d'une lésion valvulaire ou d'une aortite chronique. Il est important d'ajouter que ces lésions se développent chez eux tout à fait lentement, insidieusement. Dans mes observations aussi, les formes les plus typiques de la neurasthénie et surtout de l'hystérie se rencontrent le plus souvent dans les cardiopathies non rhumatismales, mais dans les cardiopathies qui se sont développées tout à fait chroniquement.

Ces affections, comme on le sait, se développent souvent comme conséquences des infections et intoxications chroniques, surtout chez les individus affaiblis, surmenés. Mais le rôle des agents extérieurs n'y est point prédominent; ces affections se produisent souvent sous l'influence prépondérante des facteurs internes, elles peuvent même être héréditaires, c'est-à-dire, elles peuvent se développer dans le cours des maladies constitutionnelles héréditaires, dont ces affections ne sont que des manifestations ordinaires.

Et c'est précisément dans ces scléroses cardiaques héréditaires que j ai observé les formes les plus typiques des névroses mentionnées. Chez ces neurasthéniques avérés et cardiopathes en même temps, j'ai eu le plus souvent l'occasion d'entendre que leur père ou leur mère

ou leurs parents les plus proches sont morts d'apoplexie, de la maladie de Bright, quoiqu'il font remarquer que la période des troubles a commencé chez ces individus à l'âge beaucoup moins avancé que chez leurs prédécesseurs.

Mais si les observations cliniques nous démontrent d'après ceci que les origines des troubles nerveux et de la maladie cardiaque peuvent être indépendantes l'une de l'autre, il est inconstestable que leur évolution ultérieure n'est vraiment que „un échange continuel entre le système sanguin et le système nerveux". Chaque asystolie fait ordinairement grandir les troubles nerveux, tandis que de son côté le système nerveux déséquilibré, instable, ne donne que trop d'occasions pour le développement de l'asystolie.

Ces asystolies, ayant tous les traits de l'asystolie ordinaire, se font remarquer pourtant en ceci que les causes mécaniques extérieures ont peu d'importance dans leur pathogénie et quoique se manifestant d'une manière brusque, orageuse, elles sont capables de s'atténuer facilement et de disparaître sous l'influence d'un traitement général, sous l'influence de moyens agissant principalement sur le système nerveux et la nutrition générale, mais sans l'usage de la digitale ni d'autres moyens cardiaques.

Donc, ces asystolies portent un pronostic comparativement meilleur que les asystolies qui se développent à cause de la dégénérescence du muscle cardiaque ou qui résultent du surmenage chronique du système sanguin dans le cours des affections cardiaques.

C'est pour cette raison probablement que, chez les individus atteints de ces névroses, la maladie cardiaque a souvent une évolution extrêmement lente et intermittente. Quoique tous les cardiaques sont sujets plus ou moins aux crises d'asystolie passagères, la maladie dans son ensemble néanmoins a très souvent une évolution lente et progressive. Mais les périodes successives d'exacerbation et d'amélioration peuvent être tellement prononcées et régulières que toute l'évolution devient franchement intermittente. J'ai observé que, chez les arthritiques qui ont le système nerveux instable, l'évolution des cardiopathies a une tendance particulière de devenir intermittente. On sait bien aussi que, chez ces individus ainsi que chez les goutteux, plusieurs processus pathologiques portent ce caractère de périodicité.

Enfin les faits prouvent que, malgré les corrélations étroites des, deux organes, leur connexion n'est point invariable et que la maladie cardiaque et la maladie nerveuse peuvent avoir chacune, en un certain degré, sa propre évolution indépendante.

Prof. **S. Lewachov** (Kazan).

Sur le diagnostic de l'anévrysme de l'aorte thoracique.

Messieurs et chers collègues! Cette communication que j'ai l'honneur de présenter à votre attention, se rapporte à une des plus difficiles questions de la pathologie médicale, à savoir au diagnostic de l'anévrysme de l'aorte thoracique. L'observation clinique nous apprend

de combien d'incertitudes est entouré dans la grande majorité des cas le diagnostic de cette maladie. En effet d'une part l'anévrysme est généralement si lent dans son évolution que souvent toute symptomatologie disparaît; d'autre part, en raison de son siège et de la position qu'il occupe entre les organes de la poitrine, l'anévrysme de l'aorte thoracique peut échapper complètement à nos moyens directs d'investigation et constituer une véritable trouvaille d'autopsie. Rien ne le révèle à l'examen le plus approfondi durant la vie et les sujets qui en sont atteints semblent jouir d'une santé parfaite. Un jour, sans que rien ait donné l'éveil ou après des accidents très incertains, ils meurent subitement et l'on trouve à l'autopsie l'anévrysme. De pareils cas, qui ne sont pas d'ailleurs très rares, prouvent qu'en définitive dans l'état actuel de la science, le diagnostic de l'anévrysme de l'aorte thoracique est encore entouré de beaucoup d'obscurités.

D'après ce qui précède, il est évident à quel point il est important de bien connaître tous les signes qui peuvent révéler la présence de l'anévrysme. Me basant sur les cas que j'ai eu l'occasion d'observer depuis onze ans, je chercherai à en tirer quelques conclusions relatives au diagnostic et au traitement de cette maladie.

On peut admettre comme règle générale que l'anévrysme aortique, qui est profondément situé, constitue dans la majorité des cas une maladie de diagnostic difficile, qui ne révèle sa présence que par les symptômes de compression exercée sur les organes voisins. Pour les anévrysmes superficiels qui ont une tendance naturelle à faire saillie au dehors, ce qui rend leur diagnostic plus facile, les phénomènes de compression constituent néanmoins des signes de début d'une très grande importance clinique.

Parmi ces symptômes, la compression de la trachée, des bronches, de l'œsophage, etc., ainsi que le déplacement du cœur sont facilement appréciables et ne sauront être méconnus, mais ne se produisent que tardivement, à une époque avancée de la maladie.

Indépendamment de ces phénomènes tardifs, il en est d'autres, quoique plus atténués, mais d'une importance encore plus grande. Il est en effet assez habituel d'observer au début même de la maladie des symptômes qui résultent soit de la compression, soit de l'irritation des troncs nerveux. C'est ainsi que la névralgie cervico-brachiale et intercostale, l'angine de poitrine, la paralysie du nerf récurrent laryngé peut être pendant un temps très long le seul signe révélateur de l'anévrysme, et l'observation clinique prouve qu'une tumeur anévrysmale de très petit volume suffit pour en déterminer l'apparition. En effet, des cas de ce genre ont été ainsi diagnostiqués alors que la tumeur n'était encore que très peu développée.

Je ne m'attarderai pas à tracer ici le tableau bien connu de l'angine de poitrine et des troubles de la voix qui se produisent soit par paralysie, soit par excitation du nerf récurrent, pas plus que je n'insisterai sur la grande valeur de ces signes précieux, presque pathognomoniques, à l'aide desquels on reconnaît parfois facilement l'existence de l'anévrysme. Je me propose d'attirer votre attention sur quelques autres formes de névralgies beaucoup moins étudiées.

La compression et l'irritation de nombreux troncs nerveux qui

entourent la crosse de l'aorte, ainsi que l'aorte ascendante et l'aorte descendante, provoquent très fréquemment des douleurs intenses à forme de névralgies. Ces accidents passent souvent inaperçus, la douleur ne présentant pas un syndrome aussi caractéristique, comme l'angine de poitrine ou une paralysie des cordes vocales. Néanmoins l'observation clinique nous apprend que ces symptômes sont les plus fréquents et ont une très grande importance, car on les observe souvent comme signes précurseurs de l'anévrysme.

L'examen détaillé de plus de 120 cas que j'ai pu étudier dans ce laps de temps, m'a démontré d'abord que les troubles névralgiques sont beaucoup plus fréquents que tous les autres, symptômes de compression des organes situés dans le médiastin; ensuite, qu'indépendamment des névralgies qui ont été décrites jusqu'à présent par les auteurs— névralgie cervico-brachiale et névralgie intercostale, —il en est d'autres d'une valeur très considérable, ainsi que l'observation suivante en est un exemple.

Il y a 4 ans, je fus mandé par un de mes collègues auprès d'un monsieur très intelligent, avocat par profession, âgé de 55 ans, qui se plaignait de sensations très singulières.

Il nous disait que déjà plusieurs mois il sentait de la douleur sourde continue, de l'engourdissement, du fourmillement et du froid particulier dans la partie postérieure de la moitié gauche du cou et dans la région occipitale du même côté. Des paroxysmes se surajoutaient à la douleur permanente. Les exacerbations se montraient sous formes d'accès qui duraient de quelques minutes à plusieurs heures.

L'impression du froid, la marche, l'inquiétude s'annonçaient au patient par une recrudescence de la souffrance, le réchauffement la soulageait. C'est ainsi que notre malade, pour la plupart, ne pouvait s'endormir autrement qu'après avoir couvert les parties douloureuses à l'aide d'une couverture en fourrure. La pression exaspérait la douleur. Le point occipital entre l'apophyse mastoïde et les premières vertèbres cervicales était particulièrement douloureux.

En même temps nous avons constaté au bord gauche du sternum l'existence de battements, d'une pulsation localisée et le retard du pouls du côté gauche sur le côté droit.

En présence de tous ces symptômes, il était donc hors de doute que nous nous trouvions en face d'une névralgie cervico-occipitale et d'un anévrysme de la crosse de l'aorte. Il ne s'agissait plus que de rechercher s'il existait ou non une relation étiologique entre les accidents névralgiques, qui avaient tout d'abord frappé notre attention, et l'anévrysme.

De prime abord, on pouvait supposer que nous nous sommes trouvés en présence d'une simple coïncidence. Mais la marche de la maladie et les résultats du traitement, appliqué dans ce cas, nous ont bientôt démontré que la coïncidence n'était pas un simple fait de hasard. En effet, l'évolution de l'anévrysme exerçait ici sur la marche des phénomènes nerveux en général une influence incontestable. Quand ceux-ci étaient près de s'éteindre, le développement de la tumeur les exaspérait, l'arrêt dans son évolution au contraire les diminuait. En même temps, toutes les médications antinévralgiques usuelles, mises en usage, étaient impuis-

santes pour les combattre. Mais lorsque nous avons essayé les moyens thérapeutiques qui sont préconisés contre l'anévrysme, les accidents, qui ont résisté plusieurs mois à tous nos efforts, commencèrent à céder et, petit à petit, l'état du malade s'améliora considérablement.

Malheureusement cette amélioration ne s'est pas maintenue longtemps. Quand le malade a abandonné l'emploi de diverses mesures thérapeutiques que nous lui avons recommandées, et reprit ses occupations, les accidents névralgiques ne tardèrent pas à reparaître. Dans quelques mois, la tumeur vint faire saillie dans la région sous-claviculaire gauche. Trois mois après, le malade succomba subitement dans une séance de la cour d'assises, en présentant les symptômes de la rupture de l'anévrysme.

Il résulte donc de toutes ces données que c'est évidemment l'anévrysme de la crosse de l'aorte qui a provoqué chez notre malade les accidents nerveux.

Il me serait facile de multiplier les exemples des symptômes que nous étudions, mais tous se ressemblent à quelques détails près.

Ainsi, il y a trois ans, nous avons observé dans la clinique médicale de Kazan un homme âgé de 48 ans exerçant la profession d'ouvrier terrassier, très robuste, qui entrait à la clinique pour des douleurs intenses à forme de névralgies cervico-occipitales. En examinant la poitrine du malade, nous constations avec netteté les signes d'un anévrysme de l'aorte ascendante. Les méthodes usuelles antinévralgiques restèrent ici également sans succès, tandis qu'un régime approprié, un traitement ioduré, l'application du froid sur la tumeur, peu à peu calmèrent les douleurs.

Sur 126 malades que j'ai pu étudier plus scrupuleusement dans les 11 dernières années, j'ai rencontré 29 fois les symptômes de la névralgie cervico occipitale, dans 21 cas assosiés aux autres troubles d'origine nerveuse, dans 8 cas—isolés. Il est donc évident, après tout ce que je viens de vous exposer, que la névralgie cervico-occipitale constitue un signe d'une aussi haute valeur, comme les symptômes de la compression des autres organes du thorax.

Tous les troubles d'origine nerveuse, ainsi que la névralgie cervico-occipitale, peuvent exister pendant un temps assez long à titre du seul signe révélateur de l'anévrysme: fait très important, dont l'intérêt réside surtout dans les graves méprises thérapeutiques auxquelles il pourrait donner lieu. Cette éventualité s'est plusieurs fois rencontrée dans mes observations et j'ai eu encore dernièrement l'occasion d'en constater un exemple extrêmement significatif que je vais vous rapporter en raison de son importance toute spéciale.

Un jour vient me consulter un haut fonctionnaire de la poste, âgé de 50 ans, pour des douleurs très intenses dans le bras droit. Il jouissait de la plénitude de la santé, lorsque ce matin, vers huit heures, sans cause appréciable et sans phénomènes prémonitoires, en se levant, il sentit une violente douleur qui l'empêchait presque de mouvoir le membre supérieur du côté droit. Je l'examine très scrupuleusement, mais je ne trouve presque rien à fixer dans son dossier. Les artères sont légèrement athéromateuses, le pouls plein, régulier, l'examen du cœur ne révèle rien de particulier. L'articulation du coude et la partie intérieure

du bras droit étaient le siège d'une vive douleur, qu'augmentaient encore la pression et les mouvements.

La gravité de la souffrance devait nécessairement nous porter à user, pour la combattre, de toutes les ressources de l'arsenal thérapeutique. Les médicaments nervins sédatifs, l'électricité, la révulsion par les vésicatoires, tous étaient essayés sans bénéfice. Les jours suivants, les phénomènes douloureux présentèrent une acuité si pénible que le malade dut s'aliter, car chaque mouvement, chaque pression exagérait la douleur. Peu à peu, les accès avaient pris une fréquence et une acuité qui rendait l'existence du malade tout à fait horrible. C'est pourquoi nous résolûmes d'employer pour lui la morphine à hautes doses en injections hypodermiques plusieurs fois par jour, suivant la nécessité, jusqu'à ce que les douleurs fussent notablement réduites en durée et en violence et que la vie du malade était devenue supportable. En explorant avec la plus grande attention à plusieurs reprises, presque tous les jours, la poitrine, nous ne pouvions trouver rien et le malade n'éprouvait non plus aucun symptôme qui pouvait faire penser à un anévrysme. Ce n'est qu'au bout de trois mois après le début de la maladie qu'on commença à constater des signes physiques d'une tumeur anévrysmale à droite du sternum au niveau du deuxième espace intercostal, et peu à peu l'anévrysme vint faire saillie au bord droit du sternum.

Dans ces cas, il faut en convenir, il est fort difficile de discerner, par la seule manifestation de ce symptôme — névralgie, la nature du mal, car d'une part elle se retrouve dans d'autres affections qui n'ont rien de commun avec celle que nous étudions maintenant, et d'autre part souvent elle ne présente rien de caractéristique. Combien de fois en effet ces névralgies n'ont-elles pas été mises sur le compte de prétendues névroses, contre lesquelles on essayait lutter par les bains froids, la douche froide, les ascensions des montagnes, la suralimentation,—et ces moyens, au lieu de guérir la souffrance, en augmentaient l'intensité ou même hâtaient le dénouement fatal. J'ai eu plusieurs fois l'occasion d'observer des cas de ce genre.

Telles sont, Messieurs, les observations sur lesquelles j'ai cru devoir appeler votre attention.

La conclusion à tirer de tous ces faits est, d'abord, que l'observation clinique nous fournit fréquemment, à côté des troubles d'origine nerveuse déjà connus et décrits par les auteurs précédents, d'autres symptômes de l'anévrysme thoracique qui ne sont pas encore indiqués, tels qu'une névralgie cervico-occipitale; cette névralgie peut constituer également un signe de début d'une très haute valeur. En second lieu, ces faits nous imposent la plus grande prudence dans le traitement des névralgies, car les moyens thérapeutiques, préconisés dans la médication usuelle de la névralgie-névrose, au lieu de guérir la névralgie, déterminée par l'anévrysme, souvent exagèrent le développement de la tumeur anévrysmale et peuvent même hâter la terminaison fatale.

Neuvième Séance.

Mercredi, le 13 (25) Août, 9 h. du matin.

Présidents: Prof. Ewald (Berlin), Prof. Rosenheim (Berlin), Prof. Etienne (Nancy), Prof. Ponfick (Breslau), Prof. Treipas (Barcelone), Prof. Sansom (Londres).

Prof. **Th. Rosenheim** (Berlin), Rapporteur.

Ueber nervöse Dyspepsie.

Unter Dyspepsie hat man von jeher krankhafte, mit Beschwerden sich vollziehende Verdauung verstanden; man dachte dabei an Störungen, welche mit dem Verdauungsvorgang im Magen zusammenhängen, von ihm abhängig sind. Ich will Sie nicht mit den zum Teil wunderlichen Auffassungen, die man vom Wesen und von den Ursachen der Dyspepsie in früheren Zeiten gehabt hat, aufhalten; herrschend wurde im Laufe des Jahrhunderts schliesslich die Betrachtungsweise, welche die Dyspepsie nach pathologisch-anatomischen Grundsätzen analysirte, also die Digestionsstörung in den Begriffen: Gastritis, Ulcus, Ektasie u. s. w. aufgehen liess. Sie finden diese Anschauung in den meisten bedeutenden Lehrbüchern wiedergegeben, ja es wurde Leube direct als Verdienst angerechnet, dass er in seinem bekannten grundlegenden Werke über die Krankheiten des Magens den wagen Begriff der Dyspepsie ausgemerzt hatte. Trotzdem hat es wärend des ganzen Jahrhunderts einsichtige Aerzte genug gegeben, welche von der durch organische Veränderungen des Magens bedingten Dyspepsie eine sogenannte nervöse zu trennen verstanden: Maas, Child, Pollock, Chomel, Trousseau u. A. haben die Anomalieen des Verdauungsvorganges, die später als nervöse Dyspepsie bezeichnet worden sind, bereits gut beobachtet und richtig gedeutet, vor Allem aber waren es Beard & Rockwell [1]), die der nervösen Dyspepsie eine eingehende Würdigung zu Teil werden liessen. Für diese letztgenannten Autoren ist sie die am häufigsten vorkommende Magenaffection; alle möglichen Beschwerden und Störungen, wenn sie sich bei nervösen Individuen finden, sind ihnen rein nervösen Ursprungs, sind ihnen der Ausdruck einer nervösen Dyspepsie. Zwei Punkte hebe ich aus den Anschauungen von Beard & Rockwell hervor, die für den Kritiker von besonderem Interesse sind: 1) die nervöse Dyspepsie ist keine rein locale Magenerkrankung, sie ist nur eine Aeusserung des allgemeinen nervösen Zustandes, der Neurasthenie; 2) unter nervöser Dyspepsie werden eine ganze Zahl von Symptomen nervösen Ursprungs subsummirt, die mit dem Verdauungsvorgang als solchem gar nichts zu thun haben, z. B. anfallsweise im nüchteren Magen auftretende Schmerzen und Kramptattaquen.

Im Jahre 1879 hat Leube [2]) dann die nervöse Dyspepsie als

[1]) Praktische Abhandlung über die medicinische und chirurgische Verwertung der Elektricität. Deutsch von Vaeter, 1874.

[2]) „D. Arch. f. kl. Med." Bd. XXIII.

eine häufige, gut erkennbare Erkrankung des Magens beschrieben, die streng zu scheiden ist von den nervösen Erscheinungen, welche beim Magenkatarrh, Magenkrebs u. s. w. sich geltend machen. Hier tritt zum ersten Male das Bestreben hervor, differential-diagnostisch verwertbare Momente festzustellen, durch die es gelingt, die in Bezug auf die Art der Beschwerden so ähnliche nervöse Erkrankung des Magens von der organischen zu unterscheiden. Nach Leube ist die nervöse Dyspepsie ein schweres chronisches Leiden, dessen Grund lediglich in einer abnormen Reaction der Magennerven zu suchen ist; bei anatomisch normaler Beschaffenheit des Organs werden die Symptome der Dyspepsie ausgelöst, sobald die betreffenden Nervenbahnen irritabler geworden sind. Es besteht also eine perverse Reaction der Magennerven und zwar der sensiblen auf den im Uebrigen normal sich vollziehenden Verdauungsvorgang; dass der Ablauf der Digestion hier derselbe wie beim Gesunden ist, schliesst Leube daraus, dass, 7 Stunden nach einer Mittagsmahlzeit ausgespült, der Magen bei der nervösen Dyspepsie wie unter normalen Verhältnissen leer angetroffen wird, ein Befund, der sich differential-diagnostisch verwerten lässt.

Scharf tritt in den Ausführungen Leube's[1]) zweierlei hervor: einmal, dass er unter nervöser Dyspepsie nur Digestionsstörungen begreift, die mit dem Verdauungsvorgang als solchem zusammenhängen, er trennt also andere nervöse Störungen wie z. B. gastralgische Attaquen, Eructationen, Vomitus nervosus u. a. präcise ab; ferner sieht er in der Neurasthenie nur eine von vielen Ursachen der nervösen Dyspepsie — er lässt aetiologisch Verschiedenartiges in Betracht kommen: Intoxicationen, Infectionen, Anaemie können der Boden sein, auf dem sich die nervöse Dyspepsie entwickelt, sie kann reflectorisch von allen möglichen Krankheitsherden, z. B. solchen im Genitalapparat ausgelöst werden.

Wir haben also hier zum ersten Male eine präcise Fassung des Begriffes „nervöse Dyspepsie“: eine Loslösung der nervösen Localerkrankung von der allgemeinen Neurose, von der sie immer nur Teilerscheinung sein sollte, eine Betrachtung des Symptomencomplexes nicht mehr von einem einseitig specialistischen, sondern von einem höheren klinischen Standpunkte aus. Endlich ist hier zum ersten Male der Versuch gemacht, objective Kriterien für die Diagnose zu finden, zu verwerten.

Es giebt keinen Punkt in den Leube'schen Deductionen, der nicht in der Folgezeit und bis auf den heutigen Tag Gegenstand der Kritik gewesen wäre. Mit Recht wandte man sich gegen die Auffassung, dass das Ausspülungsergebniss 7 Stunden nach der Mahlzeit irgend einen sicheren Rückschluss zulasse, wie die Digestion sich in chemischer Beziehung thatsächlich vollzogen habe. Wird der Magen wirklich leer gefunden, so beweist das höchstens, dass die motorische Function des Organs intact ist, die secretorische kann dabei aufs schwerste geschädigt sein. Man untersuchte nun den Mageninhalt bei nervöser Dyspepsie auf der Höhe der Verdauung (Herzog, Riegel

[1]) Verhandlungen d. III. Congr. f. innere Med. 1884.

u. A.) und fand öfter Abweichungen von der Norm: Superacidität und Subacidität; wollte man diese Anomalieen auch noch als rein nervöse gelten lassen, und dafür sprachen verschiedene Beobachtungen, z. B. der rasche Wechsel von Super- und Subacidität bei demselben Individuum, so blieb Nichts weiter übrig, als dass man aufhörte, die nervöse Dyspepsie auf eine perverse Reaction der sensiblen Nervenfasern allein zu beziehen, man musste eine Beteiligung der secretorischen zugestehen. Aber auch der Standpunkt Leube's, bei nervöser Dyspepsie eine Verlangsamung des Vordauungsactes, also ein Verweilen des Chymus im Magen über die normale Zeit unter allen Umständen einzuschliessen, schien nicht haltbar, als Fälle von mechanicher Insufficienz mitgeteilt wurden, die im Uebrigen ganz den Charakter der nervösen Dyspepsie zeigten, in ihren sonstigen Symptomen und in ihrem Verlauf sich angeblich nicht von den Fällen Leube's unterschieden: also neben den sensiblen und secretorischen konnten auch die motorischen Nerven eine mehr oder weniger erhebliche functionelle Schädigung anweisen. Oser[1]) definirte deshalb die nervöse Dyspepsie als combinirte Gastroneurose.

Das objective Unterscheidungszeichen von Leube wurde damit bedeutungslos. Was war denn nun aber eigentlich das Charakteristische der nervösen Dyspepsie? Das sollte nach Stiller[2]) liegen in der Veränderlichkeit, in der geringen Constanz, in der Launenhaftigkeit der dyspeptischen Symptome, es sollte sich darin kundgeben, dass Esslust und Verdauung nach der leisesten Schattirung der Stimmung aufleben oder deprimirt werden und dass die qualvollsten Zufälle oft unversehens von normaler Digestion abgelöst werden.

Die Qualität der Beschwerden, ihre Abhängigkeit vom Verdauungsvorgang erscheint vielen Autoren, z. B. Ewald[3]) für die Beurteilung einschlägiger Fälle von untergeordneter Bedeutung, alle Arten unangenehmer Gefühlsäusserungen combinirt mit Alterationen des Appetites, mit Aufstossen, Brechneigung, Salivation, belästigenden Geschmacksempfindungen kommen bei nervöser Dyspepsie zur Beobachtung, dabei bestehen meist Störungen der Darmthätigkeit, häufiger Verstopfung als Diarrhoee. „Aus einer Mosaik aller dieser Erscheinungen setzt sich das Symptomenbild zusammen, eine Platte, in der bald dieser bald jener Stein fehlt, bald der, bald jener mehr hervorragt, die sich aber nicht ein für allemal fixiren lässt, sondern, wie der Mensch selbst, ein kaleidoskopisches Bild giebt. Charakteristisch ist nur, dass die Beschwerden im Ganzen leichterer Natur sind und schwere Formen von Gastralgieen und Krämpfen, von nervösem Erbrechen, von Polyphagie und Bulimie etc. nicht dabei beobachtet werden.“

Leyden[4]) legt vor Allem Wert darauf, organische Erkrankungen des Magens auszuschliessen, was bei längerer Beobachtung meist gelingen dürfte; als positive Zeichen gelten ihm nach dem Vorgange von Beard, dass diese Dyspepsie sich bei nervösen Individuen, besonders bei denjenigen Personen, die fast nur mit dem Gehirn ar-

[1]) Die Neurosen des Magens und ihre Behandlung. Wien. 1885.
[2]) Die nervösen Magenkrankheiten, Stuttgart 1884, p. 177.
[3]) „Berl. klin. Wochenschr.“ 1885. № 30, 31.
[4]) Klinik der Verdauungskrankheiten, III Aufl. p. 528.

beiten, findet, dass sie mit anderen nervösen Symptomen, besonders mit Kopfschmerz, Schwindel, Neuralgieen abwechselt, dass sie durch dieselben Hilfsmittel beeinflusst wird, wie andere functionelle Nervenkrankheiten. Beard weist ferner auf die Empfindlichkeit im Epigastrium hin, das nur ganz schwache elektrische Ströme verträgt, auch besteht eine abnorme Erregbarkeit der Rückenwirbel gegen Elektricität; indess haben diese letzterwähnten Symptome ebenso wie die Burkhardt'schen[1]) Druckpunkte mit der nervösen Dyspepsie als solcher garnichts zu thun, sie finden sich bei Neurasthenie und da auch nicht einmal constant (Richter[2]) u. A.).

Auch sonstige Bestrebungen in der Erscheinungen Flucht wenigstens einige objective Anhaltspunkte zu gewinnen, indem man den Magen genauer untersuchte, sind ziemlich erfolglos geblieben. Die Diagnose des in Rede stehenden Leidens ist auf Grund der Sondirungsergebnisse nicht mit Sicherheit zu stellen, da jeder Befund auch das Resultat einer anatomischen Laesion des Magens sein kann. So constatirte Herzog[3]), der das Material der Leyden'schen Klinik verwertete, bei der überwiegenden Mehrzahl der Kranken mit nervöser Dyspepsie Superacidität, nicht selten combinirt mit Atonie, die auch für sich allein bei normaler secretorischer Energie gelegentlich bestand. Auch Geigel & Abend[4]) betonen den ausserordentlich häufigen Befund der Superacidität. Im Gegensatz zu diesen Autoren findet Bouveret[5]) unverhältnismässig häufig ein Darniederliegen der secretorischen Function also Sub- und Anacidität, motorische Insufficienz des Magens ebenso wie die des Darms nicht bloss häufig, sondern in inveterirten Fällen fast constant. Derartige Gegensätze lassen sich nicht bloss durch die Verschiedenheit des Krankenmaterials erklären, sie sind nur verständlich, wenn man berücksichtigt, — und das lehren die Krankengeschichten, soweit sie publicirt sind, deutlich genug — wie verschieden weit der Begriff „nervöse Dyspepsie“ gefasst wird. Es werden eben vielfach mit dem Namen nervöse Dyspepsie Symptomencomplexe, wie z. B. die Superacidität, die Atonie etiquettirt, die oft genug, wo sie andauernd bestehen, die Bedeutung selbstständiger, von der nervösen Dyspepsie zu trennender Krankheiten des Magens gewinnen, die übrigens durchaus nicht immer unzweifelhaft nervösen Ursprungs sind.

Ich könnte die hier gegebenen Definitionen und Charakteristiken der nervösen Dyspepsie aus verschiedenen trefflichen Lehrbüchern noch um eine stattliche Zahl vermehren, aber ich würde im Ganzen und Grossen doch nur mit anderen Worten das, was bereits gesagt ist, wiederholen. Dass eine Uebereinstimmung unter denjenigen Klinikern, die mit Leube die nervöse Dyspepsie als selbstständiges Krankheitsbild acceptirt haben, herrscht, wird man nicht gerade behaupten können. Aus dem eben Gesagten geht hervor, dass, wenn auch allgemein zugegeben wird, dass dyspeptische Erscheinungen und functionelle Störungen rein nervöser Natur sein können, die Symptomatologie der nervösen Dyspepsie

[1]) Neurasthenia gastr. Bonn 1882.
[2]) „Berl. kl. Wochenschr.“ 1882, № 13.
[3]) „Zeitschr. f. kl. Med.“ Bd. XVII.
[4]) „Virchow's Arch.“ Bd. CXXX.
[5]) Traité des maladies de l'estomac, p. 689. Paris, 1893.

im Uebrigen ganz in der Luft schwebt, und der eine Autor diagnostische Zeichen anerkennt, die der andere verwirft. Ich erinnere hier nur z. B. an die abweichende Beurteilung, die das Vorhandensein einer motorischen Insufficienz des Magens bei Leube und Bouveret erfährt. In diesem Punkte glaubt der Erstgenannte [1]) auch bis auf den heutigen Tag sich zu einer Concession nicht verstehen zu können; er hält an der Intactheit der motorischen Function des Magens bei der nervösen Dyspepsie fest ebenso wie daran, dass die nervösen Erscheinungen sich auf den Verdauungsact beziehen und mässiger Natur sind, nie excessiv nach einer Richtung entwickelt im Krankheitsbild hervortreten. Ist Letzteres der Fall, so kommen andere Krankheitstypen zu Stande, wie Gastralgie, Magensaftfluss u. a. Dagegen hat Leube anerkannt, dass die Saftsecretion bei nervöser Dyspepsie erheblich gesteigert oder stark reducirt sein kann; den Grundtypus aber stellen immer die Fälle dar, wo der Chemismus ungestört ist.

Trotz dieser Annäherung von Seiten Leube's ist die Divergenz der Anschauungen, soweit die Symptomatologie der nervösen Dyspepsie in Betracht kommt, noch immer sehr beträchtlich, selbst dort, wo man die Affection als selbstständigen Krankheitsbegriff gelten lässt. Nun giebt es aber Autoren, die es überhaupt für unrichtig halten, ein einheitliches Krankheitsbild der nervösen Dyspepsie zu construiren; für manche ist, um Verhoogen [2]) zu citiren, nervöse Dyspepsie eigentlich jede Dyspepsie bei einem Nervösen, und diese Dyspepsie lässt sich nun in zahlreiche Unterarten scheiden, die im Grunde Nichts weiter sind, als alle die Neurosen des Magens, deren Selbstständigkeit bereits anerkannt ist. Bei Fleiner [3]) verflüchtigt sich der Begriff „nervöse Dyspepsie", indem er in verschiedene Dyspepsieen aufgelöst wird, die als Begleit- und Folgeerscheinungen bei functionellen oder organischen Nerven- oder anderen Krankheiten auftreten; je nachdem secretorische oder sensible Störungen im Vordergrunde stehen, variirt das Krankheitsbild und ist die Form der Dyspepsie verschieden. In ganz ähnlicher Weise analysiren Debove & Rémond [4]); sie zerlegen die nervöse Dyspepsie in Sonderneurosen, die bald in dem einen, bald in dem anderen Innervationsgebiet Abweichungen von der normalen Function bedingen und dadurch Störungen verursachen. So hat die kaum ausgleichbare Differenz in den Ansichten und objectiven Befunden bei den verschiedenen Autoren es also dahin gebracht, dass man vielfach die nervöse Dyspepsie Leube's als selbstständigen Typus nicht mehr anerkennt; ich glaube aber, dass man damit, so berechtigt eine Kritik der früheren Anschauungen und Untersuchungsergebnisse war, weit über das Ziel hinausschiesst.

Ich möchte die von Leube in jüngster Zeit (s. o.) gegebene Definition der nervösen Dyspepsie als eine im Grossen und Ganzen sehr geeignete Grundlage bezeichnen, auf der eine Verständigung über die zahlreich aufgewirbelten Streitpunkte möglich ist. Festhalten muss ich vor Allem daran, dass die Beschwerden der Kranken an die Verdauungsthätigkeit des Magens gebunden sind, dass sie also

---

[1]) Spec. Diagnose innerer Krankh. IV Aufl. 1895. p. 277.
[2]) Sur les troubles digestifs des hystériques. Thèse de Bruxelles. 1896.
[3]) Lehrbuch d. Krankheiten des Verdauungsapparats. Stuttgart. 1896.
[4]) Traité des maladies de l'estomac. Paris. 1894.

vornehmlich denjenigen bei der Gastritis (und zwar sowol bei der Gastritis acida, als bei der vulgären Gastritis chronica) entsprechen und wie bei dieser, so ungünstig sie auch das Allgemeinbefinden und namentlich auch den Gemütszustand des Patienten beeinflussen, im Ganzen nur mässige sind. Für die Beurteilung sind also von Belang die nach dem Essen auftretenden Symptome, die der Dyspepsie, d. h. der erschwerten Verdauung eignen: Druck, Fülle, Aufstossen, Uebelkeit, Sodbrennen; in zweiter Reihe kommen die Alterationen des Appetits und Geschmacks, Störungen der Darmthätigkeit, Druck hinter dem Kehlkopf u. ähnl. in Betracht, von ganz untergeordneter Bedeutung sind eine Reihe accessorischer Erscheinungen wie Kopfschmerz, Schwindel, Salivation, Pulsatio epigastrica, schmerzhafte Magenleere u. a. Die nervöse Dyspepsie ist nicht als vorliegend anzusehen, wo extrem gesteigerte Krämpfe, Bulimie, hartnäckiges Erbrechen in den Vordergrund treten, oder wo die Beschwerden sich ausschliesslich im leeren, nüchternen Magen einstellen.

Was die vielfach betonte Inconstanz der Symptome bei nervöser Dyspepsie betrifft, so muss man hier meines Erachtens subjective und objective unterscheiden. Einen raschen und häufigen Wechsel der subjectiven Symptome also der Sensibilitätsstörungen, die ich für das Wesentliche halte, habe ich gewöhnlich vermisst: gemeinhin haben die Kranken mit ausgesprochener nervöser Dyspepsie dauernd, oder doch wenigstens lange Zeit hindurch, immer dasselbe zu klagen; einen jähen, unvermittelten Umschlag der belästigenden Erscheinungen geben sie sehr selten an, ich habe ihn nur ausnahmsweise in den wenigen Fällen, wo typische Hysterie bestand, beobachtet. Dass im Laufe von Monaten und Jahren sich die Art und Intensität der Beschwerden ändert, dass Besserungen scheinbar spontan, oder nach Luftwechsel, Loslösung von Geschäften, in zusagender Gesellschaft und aus anderen rein äusserlichen Grunden auftreten, kommt öfter vor, aber das sehen wir auch schliesslich bei chronischer Gastritis, wenn auch hier der Umschlag meist kein so auffallender ist. Bedeutungsvoll für die Diagnose scheint mir aber der sichere Nachweis eines unvermittelten, häufigen Wechsels im objectiven secretorischen und motorischen Befund des Magens. Diese Schwankung in den functionellen Leistungen, die sich freilich nur bei genauer, häufiger Untersuchung erweisen lässt, ist, darin stimme ich Boas[1]) vollkommen bei, ein recht brauchbares Criterium, nur das kann ich nicht zugeben, dass ein Parallelismus zwischen den Schwankungen der subjectiven Klagen und der Functionsvorgänge selten vermisst wird: ich möchte im Gegenteil behaupten, dass er häufig fehlt, dass also der Wechsel in der Secretions- und Motilitätsenergie sich öfter bei gleichbleibenden subjectiven Symptomen vollzieht.

Was die Verwertung der Resultate bei der functionellen Prüfung des Magens betrifft, so ist dieselbe — das ergiebt sich schon aus dem Gesagten — nur mit grösster Kritik und bei mehrmaliger Controlle erlaubt. Abweichungen von der Norm bei unzweifelhafter nervöser Dyspepsie werden oft genug angetroffen: die Secretion kann

[1]) Specielle Diagnose u. Therapie d. Magenkrankheiten III Aufl. 1896. p. 262.

gesteigert oder vermindert sein, desgl. die motorische Kraft; Zustände von Atonie mittleren Grades werden durchaus nicht selten, solche leichten Grades sogar häufig, wie ich im Gegensatz zu Leube betonen muss, gefunden (s. später). Oft genug wird man hier zweifelhaft sein, wie eine derartige functionelle Störung zu deuten ist und es wird uns dann die überaus schwierige Aufgabe erwachsen, pathologisch-anatomische Veränderungen des Magens auszuschliessen, die Diagnose also per exclusionem zu sichern.

Bedeutung für das Erkennen des Uebels wird schliesslich die Berücksichtigung des allgemeinen Nervenzustandes und der Pathogenese im concreten Falle häufig haben. Das Gleiche gilt vom therapeutischen Experiment: wo dieselben Heilpotenzen, die auch sonst bei functionellen Nervenstörungen sich erfolgreich erweisen, die Dyspepsie beseitigen, ist ein Rückschluss auf die Art der Magenstörung wol im Allgemeinen berechtigt, obwol auch schliesslich andere Krankheiten als nervöse, z. B. Katarrhe, durch Ruhe, Luftwechsel, hydriatische Proceduren günstige Wendungen erfahren. Es ist aber auch zu bedenken, dass manche Fälle von nervöser Dyspepsie durch die den Allgemeinzustand bessernden Massnahmen gar nicht, oder so gut wie gar nicht beeinflusst werden. Dass durch Schreck, Aufregung die plötzlich, wie durch Sorge, Unruhe, Ueberanstrengung die dauernd wirken, Anomalieen der nervösen Regulation der Magenfunctionen verursacht werden, dass so Hyperaesthesie der Perceptionsorgane und Störung im regelmässigen Ablauf der für die einzelnen Phasen der Magen- und Darmthätigkeit notwendigen nervösen Impulse zu Stande kommen können, ist unzweifelhaft, und meist entspricht die so entstehende Emotions-Dyspepsie (nach O. Rosenbach) [1]) unserer nervösen Dyspepsie. Das aetiologische Moment hat demgemäss für die Diagnose einen gewissen Wert. Dass andererseits das Vorhandensein einer allgemeinen Neurose (Neurasthenie, Hysterie) oder eines leichteren nervösen Zustandes bei einem Dyspeptischen nichts dafür beweist, dass die Magenstörung wirklich nervöser Natur ist, bedarf keiner besonderen Begründung; von mancher Seite wird dem Bestehen einer allgemeinen nervösen Störung bei einem magenkranken Individuum entschieden zu grosse diagnostische Bedeutung beigelegt. Verständlich wird diese Stellungnahme, wenn wir uns die Auffassung von der Pathogenese der nervösen Dyspepsie und von ihrer Beziehung zu den allgemeinen Neurosen, wie sie die verschiedenen Autoren vertreten, vergegenwärtigen.

Für Beard ist, wie schon oben erwähnt, das Magenleiden immer nur Teilerscheinung der Neurasthenie; diesen unmittelbaren Zusammenhang betonen auch Richter [2]), Glax [3]), Burkhardt [4]) und namentlich auch Ewald [5]), der darum auch die nervöse Dyspepsie in Neurasthenia gastrica et intestinalis umzutaufen wünscht, ein Name, der sich übrigens nicht eingebürgert hat. Die Neurologen, die in dieser Frage Stellung genommen haben—ich nenne hier von deutschen Auto-

---

1) „Berl. kl. Wochenschr.“ 1897 №№ 4, 5.
2) L. c.
3) Ueber Neurosen des Magens. Wien, 1887.
4) L. c.
5) Verhandlungen des III. Congresses für innere Medicin, 1884.

ren Löwenfeld [1]. v. Hoesslin [2], Binswanger [3])—bestreiten, der Auffassung Beard's folgend, die idiopathische Natur der nervösen Dyspepsie. Die Thatsache, dass es Fälle giebt, wo der Magen nervöse Störungen aufweist, ohne dass Gehirn, Rückenmark oder andere Organe Reiz- oder Schwächeerscheinungen zeigen, erklären sie übereinstimmend damit, dass hier die nervöse Dyspepsie das erste Symptom des sich entwickelnden neurasthenischen Zustandes sei. Das Isolirtbleiben der Magenaffection soll nicht bloss Monate, sondern selbst Jahre dauern können. Es ist ohne Weiteres klar, dass diese Auffassung bestreitbar ist, denn dass eine primäre, rein nervöse Organerkrankung möglich ist ohne das Bestehen einer allgemeinen Neurose lehren viele klinische Beobachtungen. Ich erinnere hier z. B. an das Auftreten von extremer Hyperaesthesie des Magens auf dem Boden von Anaemie und Chlorose bei Mädchen und Frauen, einer Neurose, die meist prompt bei zweckmässiger Localbehandlung verschwindet. Auch Gastralgieen, Vomitus nervosus können als selbstständige Magenneurosen gelten, die aus den mannigfaltigsten Ursachen, namentlich häufig reflectorisch entstehen, aber nicht notwendig das Vorhandensein einer allgemeinen Neurose zur Voraussetzung haben. Mit Entschiedenheit vertritt auch O. Rosenbach [4]) die Anschauung, dass die durch Emotionen hervorgerufene Dyspepsie zunächst garnichts mit Neurasthenie und Nervosität zu thun habe. Dass neben nervöser Dyspepsie häufig Neurasthenie besteht, ist ohne Weiteres zuzugeben, ihre Manifestation in allen übrigen Organgebieten kann sehr prägnant, kann aber auch im Verhältniss zu den Beschwerden von Seiten des Magens sehr gering sein; die allgemein nervösen Erscheinungen können in ihrer Intensität direct abhängig sein vom Grade der Störung, die die nervöse Dyspepsie macht, und sie verschwinden endlich, oder treten wenigstens ganz zurück, wenn es gelingt, die Magenaffection zur Besserung oder zur Heilung zu bringen. Zugegeben wird ja von allen Neurologen, dass organische Erkrankungen des Magens ebenso wie z. B. die des Genitalapparates Ausgangspunkt für die Entwickelung einer Neurasthenie, Hysterie, Psychose sein können, namentlich sind es nach K. Alt [5]) atonische, ektatische Zustände, die dazu praedisponiren. Warum soll nun eine primäre nervöse Störung nicht ebenso zur Verallgemeinerung gelangen können, wobei das Abhängigkeitsverhältniss das gleiche bleibt wie bei den auf Grund anatomischer Veränderungen in irgend einem Körperteil entstehenden allgemeinen Neurosen: ein Magenkatarrh, eine Retroflexio uteri können beide Neurasthenie zu Wege bringen; beide sind heilbar, und werden sie beseitigt, so kann die Neurasthenie verschwinden, sie kann aber auch weiter bestehen bleiben und verlangt allemal eine besondere Berücksichtigung bei unseren therapeutischen Massnahmen. Es ist aber durchaus nicht nötig, dass die primäre Magenerkrankung sich zu einer

---

[1]) Die moderne Behandlung der Nervenschwäche, der Hysterie und verwandter Leiden. 3. Aufl. Wiesbaden 1895. — Pathologie und Therapie der Hysterie und Neurasthenie. Wiesbaden 1894.

[2]) Mueller's Handbuch der Neurasthenie. Jena 1896.

[3]) Pathologie und Therapie der Neurasthenie. Jena 1896.

[4]) L. c.

[5]) „Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten," Bd. XXIV.

allgemeinen Neurose fortentwickelt, sie kann lange, vielleicht dauernd für sich allein existiren, der weitere Verlauf wird von der nervösen Disposition des Kranken abhängen. Eine solche nervöse Dyspepsie ohne folgende Neurasthenie erkennt unter den Neurologen, soweit ich mich informirt habe, nur Levillain [1]), Charcot's Schüler, an.

Nach meiner Erfahrung gehören hierher eine grössere Zahl von nervösen Dyspepsien, die durch Intoxicationen (namentlich Tabak) enstehen. Bei Personen z. B., die gewohnt sind, viel Cigaretten zu rauchen und namentlich solchen, die den Rauch zu verschlucken pflegen, entwickeln sich dyspeptische Zustände rein nervöser Natur: Appetitlosigkeit, Druck in der Magengegend, namentlich nach dem Essen, Aufstossen; manchmal ist auch die Zunge belegt; Secretion und Motilität sind im Anfange meist normal, sonstige Intoxicationserscheinungen von Seiten des Herzens, von Seiten des Centralnervensystems können bei im Uebrigen gesunden Individuen völlig fehlen, wir haben es zunächst mit einer rein localen Wirkung des Giftes auf die Magennerven zu thun. Im weiteren Verlauf können sich und werden sich zumeist Allgemeinerscheinungen hinzugesellen, wärend das Magenleiden sich später vornehmlich als hartnäckige Superacidität, als Magensaftfluss mit und ohne Atonie darstellt. Mit welchem Rechte will man in solchen und ähnlichen Fällen eine unmittelbare und directe Schädigung der der Giftwirkung zunächst und am meisten ausgesetzten Magennerven leugnen? Wozu bedarf es der Annahme einer centralen Beeinflussung allemal, wo der Nerv peripher durch locale Reizung einer Schädigung unterliegt? Wir lassen ja doch auch in der Physiologie der Verdauung diese rein locale Wirkung auf die Magen- und Darmnerven durch Digestionsreize gelten. Dass die Noxe, die den Magennerv afficirt, zu gleicher Zeit oder später das gesammte Nervensystem alteriren kann, wird damit garnicht bestritten, aber ich glaube, man darf speciell für den Magen und Darm, deren Nerven mehr wie die anderer Organe eine bedeutende Angriffsmöglichkeit für chemische, thermische und mechanische Reize bieten, die Auffassung nicht von der Hand weisen, dass hier Neurosen vom Charakter der nervösen Dyspepsie primär zu Stande kommen können. Was für den Tabak gilt, gilt auch für andere Stoffe und Schädigungen mehr oder weniger, so dass der Bruchteil der Personen mit nervöser Dyspesie ohne ausgesprochene allgemeine Neurose kein ganz geringer ist. Ich nähere mich hier also der Auffassung Leube's, ohne zu bestreiten, dass bei der überwiegenden Mehrzahl der hierher gehörigen Kranken sich sonstige nervöse Störungen nachweisen lassen; aber diese nervösen Störungen können auch secundärer Natur sein, sie können namentlich im Verhältniss zu den Erscheinungen von Seiten des Magens geringfügig sein, sie können in ihrer Intensität durch das Verhalten des Verdauungsapparates beeinflusst werden. Wie häufig man bei diesen Patienten eine Neurasthenie diagnosticirt, wird im Wesentlichen abhängen von der Auffassung, die man vom Wesen der Neurasthenie, die man von den Kriterien hat, die für die Diagnose dieses Leidens für unumgänglich nötig zu halten sind.

---

[1]) Essais de Neurologie clinique, Neurasthénie de Beard et États neurasthéniformes. Paris 1896.

Fragt man nach dem Krankheitsbild und den Symptomen der Neurasthenie. auf Grund deren wir berechtigt sind, die Diagnose dieses Leidens zu stellen, so wird jeder Neurologe zugeben, dass die Abgrenzung dieses Krankheitszustandes von anderen eine durchaus willkürliche und unbestimmte ist. Dass das Wesen der Neurasthenie in einer Herabstimmung und Schwäche der Nervenkraft, oft mit Reizerscheinungen verbunden, also, wenn man die Sache knapp ausdrücken will, in reizbarer Schwäche des Nervensystems zu suchen ist, darüber besteht im Grossen und Ganzen Einigkeit; aber auf Grund welcher Merkzeichen man allemal berechtigt ist, die so charakterisirte functionelle Störung des gesammten Nervensystems zu diagnosticiren, darüber gehen die Ansichten weit auseinander. Charcot [1]), bezeichnete als neurasthenische Stigmata: Kopfdruck, Schlaflosigkeit, geistige Verstimmung, Rhachialgie und Spinalhyperaesthesie, Muskelschwäche, Genitalstörung, dyspeptische Erscheinungen, die wenigstens angedeutet, als Obstipation, Auftreibung u. ähnl. vorhanden sind. Zur Diagnose sollen diese Cardinalsymptome unerlässlich sein, sie können complicirt sein durch psychische Anomalieen, isolirte Krampfformen und motorische Beschäftigungsneurosen; das ganze Krankheitsbild kann dann noch durch eine Reihe accessorischer, nebensächlicher, für die Neurasthenie nicht specifischer Erscheinungen wie Schwindel, Hyperaesthesie, Zittern, Fieberattaquen u. a. m., die sich verschieden nach den individuellen und aetiologischen Verhältnissen entwickeln, erweitert, aber auch verschoben werden. Binswanger ist aber der Meinung, dass die erstgenannten Cardinalsymptome gleichzeitig fast nie vorkommen; viele Erscheinungen können wärend der ganzen Dauer des Leidens fehlen, manche treten erst auf, indem sie andere ablösen, für ihn hat das Vorhandensein dieser oder jener functionellen Schädigung keinen besonderen Wert, er legt das Hauptgewicht auf den eigenartigen Geistes- und Gemütszustand (Störungen der Empfindungen, reizbare Verstimmung, Angst, Ermüdungs- resp. Erschöpfungsphaenomene der geistigen Vorgänge u. a.) einschliesslich der Schlafstörungen, ein Zustand, um den sich alle möglichen Haupt- und Nebenerscheinungen unregelmässig gruppiren. Mag man nun sich mehr für den allgemeinen neurologischen Standpunkt Charcot's, oder für den mehr psychiatrischen Binswanger's entscheiden, eine sehr grosse Zahl von Neurasthenikern zeigt so ausgesprochene Merkmale ihres Leidens, dass die Diagnose vor jedem Forum als gerechtfertigt anerkannt werden wird. Aber viel häufiger sind doch in der Praxis andere Formen von Nervenstörungen, für die man auch noch die Diagnose Neurasthenie in Bereitschaft hält, die aber kaum noch dazu gehören: leicht nervöse Schwäche- oder Reizerscheinungen in Folge mannigfacher anderer Leiden, namentlich auch gastrischer (États neurasthéniformes secondaires, Pseudoneurasthénie Levillain's), mässig erhöhte Ansprechbarkeit des Nervensystems in Folge geistiger Ueberanstrengung, psychischer Einflüsse, unzweckmässiger Ernährung, toxischer Einwirkung, kurz ein Zustand von Nervosität, der sich oft noch in der Nähe der Gesundheit hält, ein Zustand der Uebererregbarkeit, der durch die Reize eine unangenehme, sonst bei Gesunden ausbleibende Wirkung auf den

[1]) Citirt nach: Bouveret, La Neurasthénie. II Aufl. Paris, 1891, und Binswanger (s. o.).

Organismus entfaltet. Ich meine hier die grosse Kategorie der Nervösen, zu der vorübergehend jeder geistig Ueberangestrengte und Abgearbeitete schon gehört hat, jene grosse Zahl der Erschöpften und Angegriffenen, die einer Erholung, einer Veränderung ihrer Lebensweise bedürfen und bei denen wir auch ziemlich sicher sind, dass, wenn wir sie dem Einfluss des schädigenden Momentes entziehen, sie mehr oder weniger vollkommen die Spannkraft und Leistungsfähigkeit ihres Nervensystems wiedergewinnen. Schliesst man alle diese Fälle aus und spricht als Neurastheniker nur diejenigen Kranken an, die es nach den oben gegebenen Definitionen unzweifelhaft verdienen, so finde ich Neurasthenie nach ungefährer Schätzung knapp in der Hälfte der Fälle von nervöser Dyspepsie. Hysterie wird bei Magenstörungen, die den Charakter der nervösen Dyspepsie Leube's tragen, noch viel seltener angetroffen; hier überwiegen cardialgische Anfälle, Vomitus, Eructation und ähnliche, von der vulgären nervösen Dyspepsie wol zu unterscheidende Magenneurosen.

Ich habe die Stellung der Neurasthenie und Hysterie zur nervösen Dyspepsie analysirt, indem ich meiner Untersuchung einen Begriff der nervösen Dyspepsie zu Grunde legte, der von den Definitionen der meisten anderen Autoren zum Teil erheblich, von der Auffassung Leube's nur wenig abweicht. Es ist klar, dass das Resultat der Erwägungen in Betreff der Beziehung der nervösen Dyspepsie zu den allgemeinen Neurosen durch die jeweilig vertretene Anschauung vom Wesen und Charakter der in Rede stehenden Magenaffection beeinflusst wird. Dem subjectiven Ermessen muss von uns bei der Diagnose der nervösen Dyspepsie ein gewisser Spielraum gelassen werden, da wir objective Merkmale nur bedingt (häufiger, rascher Wechsel der functionellen Energie) anerkennen, da wir neben der Berücksichtigung des Allgemeinzustandes, der Aetiologie, vornehmlich auf die Verwertung der vom Kranken beobachteten Erscheinungen, auf die Abschätzung der Qualität und Intensität der geklagten Beschwerden angewiesen sind, da wir schliesslich genötigt sind, wenn wir einigermassen sicher gehen wollen, die Diagnose per exclusionem zu stellen. Dieser letzte Punkt ist wol immer der wichtigste. Die Abgrenzung der nervösen Dyspepsie von anderen Leiden des Magens ist aber eine äusserst missliche; die Unterscheidung der nervösen Dyspepsie von Krankheitstypen mit anatomischer Veränderung des Organs, wie von solchen rein nervöser Natur, wenn es sich um prägnante Fälle handelt, ist eine namentlich bei längerer Beobachtung immerhin gut zu lösende Aufgabe, aber schlimm steht es mit dem Erkennen, wo die Krankheitserscheinungen wenig charakteristisch ausgeprägt sind: das gilt namentlich für leichtere Fälle jeder Art; am schwierigsten scheint es mir zu sein, dort Klarheit zu gewinnen, dort die Symptome richtig zu deuten, wo entzündliche Processe, wo Superacidität, und endlich wo motorische Insufficienz des Magens in Betracht kommen können.

Wenn wir bedenken, dass wir auf dem Sectionstische selten einen Magen finden, der nicht in einzelnen Abschnitten pathologische Veränderungen entzündlicher Natur aufweist, wenn wir ferner berücksichtigen, dass derartige Processe symptomlos sich abspielen können, so erhellt daraus immer, wie misslich es ist, Störungen als rein nervöse zu dia-

gnosticiren und andererseits wie kritisch wir sein müssen in der Verwertung anatomischer Befunde zur Erklärung klinischer Erscheinungen. Aber auch die Skepsis darf nicht zu weit gehen und sie ist hier nur berechtigt, wo es sich um wenig ausgesprochene Grenzfälle handelt. Bei der Annahme einer nervösen Dyspepsie ist der nervöse Charakter der Störung für uns insofern sicher, als wir eine erhöhte Irritabilität der Magennerven, vor Allem der sensiblen voraussetzen dürfen; ob diese Uebererregbarkeit im gegebenen Falle aber nicht hervorgerufen und abhängig ist von einer leichten entzündlichen Reizung des Parenchyms, wie der sonst Gesunde sie oft, ohne es zu merken, oder ohne wenigstens erheblichere dauernde Beschwerden zu haben, erleidet, das ist eine andere Frage. Beim neurasthenischen Individuum ist es ohne Weiteres verständlich, dass auch ein geringer Grad von Entzündung, den wir mit unseren klinischen Hülfsmitteln objectiv gar nicht nachzuweisen im Stande sind, stärkere Reactionserscheinungen in Form einer Dyspepsie auslöst, wie sie sonst nur die typisch entwickelte, vorgeschrittene Gastritis aufweist. Die Erfahrung, die ich wenigstens gemacht habe, dass eine erhebliche Zahl der nervös Dyspeptischen durch ein diaetetisches Regime, durch Brunnenkuren und Medicamente, wie sie sich sonst bei entzündlichen Processen des Magens nützlich erweisen, Besserung und Heilung fanden, spricht sehr für die Berechtigung der hier vorgetragenen Auffassung. Ganz besonders dort, wo wir bei anscheinend rein nervöser Dyspepsie den Befund einer Subacidität erheben, was ja nach Bouveret [1]) ausserordentlich oft der Fall sein soll, würde ich die Ausschliessung eines chronisch-entzündlichen Processes für überaus gewagt halten. Ich glaube, dass sehr häufig eine Combination von Katarrh und Sensibilitätsneurose besteht, ganz besonders da, wo hartnäckige Dyspepsie sich bei nervösen, neurasthenischen Personen findet; ich glaube, dass alle diese Individuen — und die praktische Erfahrung scheint mir dafür zu sprechen — unter der Einwirkung verhältnissmässig geringer Schädlichkeiten sehr viel leichter Reiz- und Entzündungszustände des Verdauungsapparates und speciell des Magens acquiriren als sonst Gesunde. Ich erkläre mir diese erhöhte Anfälligkeit durch die stärkeren und unvermittelteren Schwankungen in der Blutfülle der in Betracht kommenden inneren Organe, wie sie durch krankhafte Beeinflussung des Gefässnervensystems, die bei allen mehr oder weniger Nervösen hervortreten kann, zu Stande kommen. Erinnern wir uns, dass die Hyperaemie die Voraussetzung der secretorischen Leistungen im Magen ist, wärend das ruhende Organ blass und blutleer gefunden wird, bedenken wir, wie oft schon in der Norm täglich ein Wechsel in der Blutfülle des Magens eintritt, so begreift es sich, da all dieses sich unter dem regulatorischen Einfluss des Nervensystems vollzieht, dass Anaemie und Hyperaemie der inneren Organe, wo abnorme Erregbarkeit und schnelle Ermüdung des vasomotorischen Apparates bestehen, leicht zur Unzeit oder in ungenügendem Masse sich einstellen können: damit ist dann die beste Praedisposition für das Zustandekommen entzündlicher Processe und dyspeptischer Erscheinungen gegeben. Die geringsten psychischen oder Sinneserregun-

---

[1]) La Neurasthénie. II. Aufl., Paris, 1891.

gen werden bei Nervösen, ebenso wie sie Congestion nach dem Kopf, Schwindel, Herzklopfen u. Aehnl. erzeugen, am Magen und Darm die Blutverteilung, die Herstellung und Erhaltung der wünschenswerten Blutfülle beeinflussen können und dasselbe werden local wirkende chemische, mechanische, thermische Reize unter Umständen zu Wege bringen.

Ebenso schwierig und nicht minder wichtig ist die Abgrenzung der Superacidität und Gastritis acida von der nervösen Dyspepsie. Superacidität und Gastritis acida betrachte ich als selbständige zusammengehörige Krankheitstypen, die sich nicht scharf von einander trennen lassen, und von denen die eine sich gewöhnlich aus der anderen entwickelt, indem das, was als Neurose begonnen hat, sich früher oder später als entzündlicher Process darstellt. Dass es in der That eine echte Gastritis giebt, deren charakteristischstes Symptom eine Steigerung der Saftproduction ist, kann nach den Untersuchungen von Korczynski & Joworski [1]), von Hayem [2]) und jüngst von Popov [3]) kaum mehr bezweifelt werden; es handelt sich hierbei um eine im Wesentlichen parenchymatöse Erkrankung, die durch Entartung und Schwund der Hauptzellen gekennzeichnet ist, wärend die Belegzellen die Drüsen anfüllen, gross, hyperplastisch und kernreich sind (Gastritis parenchymatosa hyperpeptica). Ich will hier nicht in eine Discussion der Frage eintreten, ob die anatomischen Veränderungen bei Gastritis acida stets secundäre sind, abhängig von den excessiven Leistungen des Drüsenparenchyms, die durch Nerveneinwirkung primär veranlasst werden. Für das, was uns hier interessirt, ist die Entscheidung dieser Angelegenheit ziemlich belanglos.

Da nun das Symptom der abnorm reichlichen Salzsäureproduction gar nicht selten bei unzweifelhafter nervöser Dyspepsie vorkommt und da die eben besprochenen selbstständigen Krankheitstypen durch den gleichen Befund charakterisirt sind, so sind hier Verwechslungen leicht möglich, wenn wir nur auf das Sondirungsergebniss Wert legen. Aber auch die anderen Kriterien lassen öfter im Stich, weil echte Superacidität und Gastritis acida meist aus Ursachen entstehen, die auch der Boden der nervösen Dyspepsie sind, namentlich chronische Intoxicationen durch Tabak, Alkohol, unregelmässige und unzweckmässige Ernährung und Lebensweise im weitesten Sinne des Wortes sind hier wie da entscheidende aetiologische Momente. Nervös oder neurasthenisch sind auch die meisten Individuen, die an Superacidität und Gastritis acida leiden; entweder sind sie das schon vorher gewesen und waren dadurch für das Zustandekommen der Magenstörung praedisponirt (s. oben), oder der allgemeine nervöse Zustand hat sich bei ihnen zugleich mit dem Magenleiden unter dem Einfluss derselben wirksamen Schädlichkeiten entwickelt, oder die Patienten sind nachträglich über den gastrischen Beschwerden, die sie ruhe- und schlaflos machten, mehr oder weniger nervös geworden. Je genauer ich mir von Jahr zu Jahr meine Fälle von nervöser Dyspepsie mit Superacidität ansehe, um so öfter finde ich Gründe, sie als echte Superacidität und Gastritis acida anzusprechen; wo der Befund der Uebersäuerung bei wiederholten

1) „Deutsches Archiv für klinische Medicin". Bd. XLVII.
2) „Gaz. hebdomad". 1892, №№ 33, 34.
3) „Zeitschrift für klinische Medicin". Bd. XXXII.

Untersuchungen ein constanter ist, bin ich wenig geneigt, eine nervöse Dyspepsie anzunehmen und das therapeutische Experiment, die zweckentsprechende Behandlung des Magenübels z. B. mit kleinen Dosen Karlsbader Brunnen bei leicht vegetarischer Kost hat mir oft genug gezeigt, dass hier thatsächlich meist die vulgäre nervöse Dyspepsie auszuschliessen ist. Gerade das Studium dieser Fälle hat mich gelehrt, dass es an der Zeit sei, eine Tendenz der letzten Jahre zu bekämpfen, die dahin geht, das Gebiet der nervösen Dyspepsie ungebührlich weit auszudehnen; es geschah dies ganz besonders bei all den Magenstörungen, bei denen Superacidität constatirt wurde. So lange man die Superacidität nur als eine Erscheinung rein nervösen Ursprungs gelten liess und bei einem entzündlichen Process immer nur ein Versiegen der Salzsäureproduction als möglich erachtete, war dies wohl begreiflich, aber heute wissen wir, dass es auch eine Gastritis, mit Superacidität einhergehend, giebt und da hat man allen Grund, die Diagnose einer rein nervösen Störung entsprechend zu beschränken. Es hat das nicht bloss eine theoretische, sondern auch eine eminent praktische Bedeutung. Bei Superacidität entzündlichen Ursprungs leistet z. B. der Karlsbader Brunnen, in zweckentsprechender mässiger Dosis angewandt, ausgezeichnete Dienste, bei rein nervöser Superacidität, wie sie als Begleiter der nervösen Dyspepsie vorkommt, wird er meist schlecht vertragen.

Das Vorkommen eines gewissen Grades von Magenwanderschlaffung im Rahmen der nervösen Dyspepsie habe ich im Voraufgehenden hervorgehoben; ich weiche hier also von Leube ab, für den die Abgrenzung der nervösen Dyspepsie von der selbstständigen Atonie einfach und leicht ist. Für uns, die wir das Vorkommen motorischer Insufficienz bei nervöser Dyspepsie gelten lassen, liegt die Sache schwieriger. Indessen kann uns ganz gut zur Orientirung dienen, dass es sich meist nur um leichte Grade von Bewegungsschwäche, die wir bei nervöser Dyspepsie antreffen, handelt und dass oft genug dieser Zustand von Muskelschwäche des Organs in Bezug auf Intensität und Dauer wechselt: er wird an einem Tage von normaler Leistungsfähigkeit, am folgenden garnicht selten von Hypermotilität abgelöst. Wo die Störung der motorischen Function aber erheblich ist, wo man also 4—5 Stunden nach einem kleinen Probefrühstück, 9—10 Stunden nach einer mässigen Leube'schen Mahlzeit noch Rückstände findet und wo diese Störung sich regelmässig nachweisen lässt, da hat dieses Symptom eine solche Selbstständigkeit erlangt, dass es nicht mehr in dem Sammelbegriff „nervöse Dyspepsie" aufgeht, wir sprechen dann eben von Atonie des Magens. Diese kann für sich allein bestehen, aus mannigfachen Ursachen sich entwickelnd, sie kann auch als Complication eines nervösen dyspeptischen Zustandes sich herausbilden und wird hier oft für die Beurteilung der Sachlage, für die Art der Behandlung von entscheidender Bedeutung. Auch wenn man nun aber die besprochenen Unterscheidungsmerkmale berüchsichtigt, so ist es oft genug noch recht schwierig, bei einer erwiesenen motorischen Insufficienz des Magens dieses Symptom richtig zu classificiren und es für die Diagnose entsprechend zu verwerten; ausserordentlich misslich ist vielfach die Feststellung, welchen

Anteil insbesondere ein leichter Grad von motorischer Insufficienz an der Hervorbringung der Beschwerden, über die die Patienten klagen, an dem Zustandekommen des Krankheitsbildes hat. Es giebt Kranke, die einen mässigen Grad von Atonie fortdauernd symptomlos ertragen, und bei denen diese Betriebsstörung für etwa sonst vorhandene unangenehme Erscheinungen nicht verantwortlich zu machen ist. Es giebt umgekehrt Patienten, bei denen ein leicht atonischer Zustand wesentliche Belästigungen hervorruft.

Atonie des Magens, und zwar gemeinhin combinirt mit gleichwertiger Bewegungsschwäche des Darms, ist nach den Angaben verschiedener Autoren ein ausserordentlich häufiger Befund bei nervöser Dyspepsie; nach Herzog [1]) besteht dabei häufig Superacidität, nach Bouveret [2]) fast immer Subacidität. Aus dem, was ich eben gesagt habe, wird man entnehmen, dass ich nicht geneigt bin, alle diese Fälle als nervöse Dyspepsie gelten zu lassen; trotzdem ausgesprochene Neurasthenie anscheinend allemal vorhanden war, glaube ich, dass die Magenstörung in einem guten Teil der von den erwähnten Autoren citirten Fälle doch wol anders, als Ausdruck einer nervösen Dyspepsie zu deuten ist: Ich vermisse bei der Verwertung der Befunde die Controlle durch mehrmalige Untersuchung wärend längerer Beobachtungszeit — diese halte ich für unumgänglich nötig, wenn man Irrtümer vermeiden will. Einerseits werden manche Fälle als nervöse Dyspepsie erkannt werden, die man sonst als eine Gastritis, oder auch als eine selbstständige Neurose anderer Art anspricht, und hinwiederum wird man in nicht wenigen Fällen bei gleichbleibenden objectiven Befunden und gleichbleibenden Beschwerden genötigt sein, von der Aushilfsdiagnose „nervöse Dyspepsie“ abzugehen und ein anderes selbstständiges Magenleiden als vorliegend zu betrachten. Diese letztere Notwendigkeit hat sich mir namentlich bei ausgesprochener Neurasthenie oft genug ergeben.

Verhoogen [3]) hat sich der dankenswerten Aufgabe unterzogen, die Magenstörungen bei Hysterischen genauer zu studiren; er untersuchte 91 Kranke (72 Frauen, 19 Männer) und fand in 55 % der Fälle Anomalieen und zwar vornehmlich Alterationen des Hunger- und Durstgefühls und des Geschmacks, Erbrechen, Gastralgie, Atonie und Spasmus, Secretionsanomalieen. Für die nervöse Dyspepsie ist bei ihm kein Raum und ich gebe gern zu, dass man sie bei ausgesprochener Hysterie selten antrifft, aber es kommen doch auch hier gelegentlich Symptomencomplexe vor, für die dieser Name nach unserer oben gegebenen Definition mit vollem Recht gebraucht werden kann. Ich verfüge nun über 50 Beobachtungen aus der letzten Zeit, die ich hier nach dem Vorgange Verhoogen's verwerten möchte; es sind sämmtlich Fälle von einwandsfreier Neurasthenie, meist der Privatpraxis angehörig, bei denen Magenbeschwerden geklagt, bei denen eine systematische Untersuchung des Magens wiederholt durchgeführt wurde. Bei 18 Frauen und 32 Männern mit ausgesprochener Neurasthenie sind Magenstörungen vom Charakter der Dyspepsie 38 Mal vorhanden und zwar bei 9 Frauen,

[1]) L. c.
[2]) L. c.
[3]) L. c.

29 Männern. Bei den 12 Fällen ohne Dyspepsie bestand Anorexia nervosa, Vomitus nervosus, Gastralgie, Hyperaesthesieen verschiedener Art, z. B. schmerzhaftes Hungergefühl im leeren Magen; bei den 38 anderen Fällen findet sich nur 11 Mal ein Symptomencomplex, der der nervösen Dyspepsie entspricht, 1 Mal besteht Krebs, 3 Mal Ulcus, 4 Mal motorische Insufficienz schweren Grades mit Rückständen im nüchternen Magen, 12 Mal dauernd nachweisbare Insufficienz mittleren Grades. Superacidität resp. Gastritis acida lässt sich 9 Mal, vulgäre chronische Gastritis 5 Mal, Achylia gastrica (anscheinend auf totaler Atrophie beruhend) 3 Mal nachweisen; bei dieser letzten Gruppe stellten wir 10 Mal die Combination mit motorischer Insufficienz fest, am häufigsten bei der Superacidität (6 Mal); ich citire diese Fälle deshalb doppelt unter beiden Rubriken. Ich bin mir wol bewusst, dass das Material, das ich hier beibringe, viel zu klein ist, um die Frage der Häufigkeit des Vorkommens dieser oder jener Störung bei Neurasthenie präcise beantworten zu können, aber eins geht unzweifelhaft auch aus dieser kleinen Statistik hervor, und giebt zu denken: mehr als die Hälfte der Neurastheniker, die mich wegen Magenbeschwerden consultiren, hat kein nervöses Magenleiden. Unverhältnissmässig häufig treffen wir entzündliche Processe verschiedener Art und erhebliche Grade mechanischer Insufficienz an. In manchen der hier citirten Fälle konnte man selbst bei wiederholter Controlle durch genaue Untersuchung in Betreff der Diagnose schwankend sein, dann zeigte oft das therapeutische Experiment (regelmässige Ausspülungen, Kuren in Karlsbad u. Aehnl.), dass unsere Beurteilung der Sachlage richtig war. Ein grosser Teil dieser Patienten kam zu mir, nachdem er alle möglichen Mittel zur Anfrischung des Nervensystems gegen die angeblich nervösen Beschwerden des Magens angewandt hatte.

Unabweislich ergiebt sich also für uns die Pflicht, mit der Diagnose „nervöse Dyspepsie" nicht zu rasch bei der Hand zu sein, auch da nicht, wo ausgesprochene Neurasthenie besteht und was für die Neurasthenie gilt, gilt auch für die Hysterie, ganz besonders aber für die grosse Zahl der leicht Nervösen. Von so hoher Bedeutung namentlich für die Behandlung die Feststellung allgemeiner nervöser Symptome, die Berücksichtigung des gesammten Functions- und Ernährungszustandes auch ist, die Verwertung dieser Befunde für die Beurteilung einer gleichzeitig vorhandenen Magenstörung darf nur mit grösster Vorsicht erfolgen. Niemals dürfen wir uns — wozu vielfach eine ausserordentliche Neigung besteht, und was die Kranken auch besonders gern acceptiren — verleiten lassen, Magenbeschwerden als nervöse anzusprechen bevor wir nicht organische Erkrankungen des Magens haben ausschliessen können. Die Schwierigkeit, die sich hier bietet, erkenne ich wol, aber sie ist gemeinhin überwindbar, wenn wir den Patienten längere Zeit beobachten und wenn wir unsere erstmaligen Untersuchungsergebnisse häufiger controliren.

M. H.! Ich bin mir wol bewusst, dass nicht alle wichtigen Gesichtspunkte, die bei einer kritischen Würdigung der nervösen Dyspepsie in Betracht kommen, von mir in diesem Referat, mit dem ich die Ehre hatte, von Ihnen betraut zu werden, erschöpfend behandelt sind. Es

liesse sich wol noch Manches von Belang, z. B. über die Beziehung der nervösen Dyspepsie zur Enteroptose, über das Verhältniss der Magenbeschwerden zu den fast immer gleichzeitig vorhandenen Darmstörungen (Obstipation, Enteritis membranacea, nervöse Diarrhoe) u. a. sagen, doch muss ich mich schon mit Rücksicht auf die mir zu Gebote stehende Zeit auf obige Ausführungen beschränken, aus denen ich zum Schluss einige wichtige Sätze zusammenfassend hervorheben möchte.

1. Nervöse Dyspepsie ist ein selbstständiger Krankheitstypus im Sinne Leube's; sie ist vornehmlich eine Sensibilitätsneurose, von Hyperaesthesieen anderer Art abzugrenzen und dadurch charakterisirt, dass die Beschwerden der Kranken an die Verdauungsthätigkeit des Magens gebunden sind, dass sie hauptsächlich denjenigen bei den verschiedenen Formen der Gastritis ähneln und dem entsprechend nur mässige sind.

2. Die motorische und die secretorische Function des Magens können bei nervöser Dyspepsie Abweichungen von der Norm zeigen: Anacidität, Subacidität, Superacidität, selbst leichter Magensaftfluss, Hypermotilität und Atonie lassen sich oft genug constatiren; häufig wechselt der Befund und dieses Untersuchungsergebniss kann dann für die Beurteilung der Sachlage von Bedeutung sein. Ist die functionelle Anomalie sehr hochgradig, und ist sie namentlich dauernd nachweisbar, so hat man gewöhnlich Grund, statt nervöse Dyspepsie eine andere Affection anzunehmen. Diese — meist handelt es sich um eine Form der Gastritis, oder um eine motorische Insufficienz erheblicheren Grades — kann sich auf dem Boden einer nervösen Dyspepsie zur Selbstständigkeit entwickelt haben und erheischt jedenfalls besondere Berücksichtigung.

3. Die nervöse Dyspepsie in unserem Sinne ist keine so überaus häufige Erkrankung, wie das gemeinhin angenommen wird; man hüte sich namentlich davor, dyspeptische Erscheinungen bei nervösen Individuen leichthin als nervöse anzusprechen.

4. Nervöse Dyspepsie, wie wir sie definirt haben, besteht in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle neben sonstigen nervösen Symptomen, die entweder leichterer Art sind, oder das ausgesprochene Krankheitsbild der Neurasthenie, selten der Hysterie darbieten. Dass die nervöse Dyspepsie immer nur Teilerscheinung einer Neurasthenie sei, ist eine unhaltbare Behauptung. Oft genug sind die sonstigen nervösen Störungen abhängig von denen des Magens und verschwinden, wenn es gelingt, auf dieses Organ günstig einzuwirken.

5. Auch bei nervöser Dyspepsie kann die symptomatische Behandlung der Magenbeschwerden von grossem Nutzen sein, wenn auch von entscheidender Bedeutung meist nur eine Therapie ist, die den Allgemeinzustand und die Pathogenese berücksichtigt.

Discussion.

Prof. **Ewald** (Berlin) ist je länger je mehr in der Diagnose der nervösen Dyspepsie zurückhaltend und vorsichtig geworden, weil er viele Fälle gesehen hat, in denen die sogen. nervösen Symptome, wie sich im Verlauf der Krankheit zeigte, nur die ersten Manifestationen

einer sich langsam entwickelnden Neubildung waren. Die Differenzen in der Anschauung Rosenheim's und anderer Autoren z. B. Ewald's über das Wesen der nervösen Dyspepsie lassen sich darauf zurückführen, dass Rosenheim der irrigen Ansicht ist, die Autoren hätten die Fälle localer Magenneurosen auch unter die nervöse Dyspepsie gerechnet, was nicht der Auffassung von Ewald entspricht.

Prof. C. A. **Ewald** (Berlin).

Erfahrungen über Magenchirurgie, vornehmlich bei malignen Geschwülsten.

Die Chirurgie des Magens hat sich in den letzten Jahren dank den ausgezeichneten Arbeiten hervorragender Operateure, von denen ich von deutschen nur Billroth, Czerny, Mikulicz und Hahn, von den Franzosen Doyen, von den Amerikanern Senn und Murphy nennen will, zu einer früher ungeahnten Höhe emporgeschwungen, sowol was die Sicherheit der Technik als die Mannigfaltigkeit der Indicationsstellungen betrifft.

Es sind aus den verschiedenen chirurgischen Kliniken eine Reihe von Statistiken veröffentlicht worden, welche zweifellos das eine erweisen, dass die Chancen der Operation von Jahr zu Jahr besser geworden sind. Von Seiten der inneren Kliniker sind wiederholt einzelne glänzende Ergebnisse der Operationen bekannt gegeben. So kommt es, dass auch in den Kreisen der prakt. Aerzte, ja selbst des Laienpublicums die früher so gefürchtete Magenchirurgie viel von ihren Schrecken verloren hat und dass sich bereits die Meinung geltend macht, man brauche nur das Messer anzusetzen, um in einigermassen geeigneten Fällen auch einen relativ oder absolut günstigen Erfolg zu erzielen.

Indessen beziehen sich die bisherigen Veröffentlichungen, soweit sie von inneren Medicinern herstammen, doch immer nur auf ausgewählte Fälle. Die Statistik der Chirurgen wird sich aber in dem Masse günstiger gestalten, als gleiches technisches Können vorausgesetzt, der Chirurg in höherem oder geringerem Masse die Indication für die Operation enger oder weiter stellt und bei der Bewertung des Erfolges nur den Ablauf der Operation oder den Gesammt-Verlauf des Falles in Betracht zieht. Es kann aber bekanntlich die Operation als solche incl. Wundheilungsverlauf tadellos von Statten, der Patient aber trotz alledem zu Grunde gehen.

Jedenfalls ist bisher noch nicht eine grössere Serie von Fällen, welche von einem Internisten beobachtet und zur Operation gestellt worden sind, veröffentlicht worden. Es dürfte deshalb von Interesse sein, wenn ich im Folgenden die Erfahrungen, welche ich im Laufe der letzten $2^1/_2$ Jahre gewonnen habe, mitteile.

Dieselben beziehen sich auf 29 Fälle von Gastroenterostomie, 17 Fälle von Resection eventl. mit Gastroenterostomie und 22 Fälle von Gastrostomie. In der grössten Mehrzahl handelte es sich um karcinomatöse Neubildungen, in 3 Fällen um scheinbar gutartige Pylorusstenosen, in 2 Fällen um floride Geschwüre.

Der Natur der Sache nach sind die meisten dieser Patienten durch meinen chirurgischen Collegen im Augusta-Hospital, Herrn Medicinalrat Lindner, operirt worden. 3 Fälle sind vom Prof. von Bergmann, 7 Fälle vom Prof. Sonnenburg operirt.

Bekanntlich bessert sich das Operationsergebniss in dem Masse als die persönliche Erfahrung und Uebung des Operateurs zunimmt. Ich habe deshalb nur diejenigen Fälle und zwar in lückenloser Reihe in Betracht gezogen, welche in den letzten $2^1/_2$ Jahren im Augusta-Hospital operirt sind, in denen die Technik vollkommen beherrscht, und wie die Section bei den Todesfällen ergab kein technischer Fehler, d. h. schlechte Nähte, falsche Lagerung der Darmschlinge, oder gar Peritonitis, oder Phlegmone von der Bauchwunde aus, eingetreten war. In Folge solcher Ereignisse scheiden 3 Fälle aus der Gesammtzahl aus. In allen anderen Fällen ist der operative Erfolg an sich tadellos gewesen. Es müssen also noch andere Ursachen mitspielen, welche betreffendenfalls den Erfolg der Operation vereitelten. Es sei nun von vornherein bemerkt, dass ich, wo irgend die Verhältnisse Aussicht auf günstigen Erfolg eines operativen Eingriffs zu bieten schienen, denselben vorgenommen, resp. dem Chirurgen vorgeschlagen habe, aber nichtsdestoweniger in der Indicationsstellung zur Operation so vorsichtig wie möglich war und nicht etwa unterschiedlos jeden palpablen Tumor ohne Rücksicht auf die Lage und Beweglichkeit desselben oder das Gesammtbefinden des Kranken zur Operation gebracht habe. Dagegen hätte der Operateur selbst ein Veto eingelegt. Im Allgemeinen entschliesst sich ja auch das Publicum und besonders das der besseren Praxis schwer zur Operation und ist derselben schon dadurch eine gewisse Schranke gesetzt.

In der Gesammtzahl der Fälle sind nur 2 bei denen nach Ausführung der Laparotomie von der Operation Abstand genommen wurde.

Von den Gastroenterostomieen fällt 1 Fall fort wegen Tod an Peritonitis und von den Resectionen scheiden 2 Fälle aus in denen der Tod auf technischen Fehler zu beziehen ist (einmal hatte die damals, 1894, noch verwendete Klammer durchgedrückt, und einmal war Peritonitis von der Magenwunde aus eingetreten); 2 andere Fälle würden nach den heutigen Erfahrungen überhaupt nicht mehr zur Resection des Magens, sondern höchstens zur Gastroenterostomie kommen. In dem einen zeigte sich wärend der Operation der grösste Teil des Pankreas ergriffen, der mitexstirpirt wurde, in dem anderen wurde nicht nur der ante operationem palpirte Tumor der vorderen Magenwand gefunden, sondern es zeigte sich die ganze hintere Wand mit karcinomatösen Massen durchsetzt und wurde deshalb die Totalexstirpation des Magens vorgenommen. Beide Fälle gingen, der erste nach 5, der zweite nach 3 Tagen an Collaps zu Grunde.

Danach ergiebt sich folgende Statistik:

Gastroenterostomieen.

26 Fälle mit 16 † = 55,5 pCt. †.

In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle wurde wegen Karcinom operirt, wegen Ulcus mit Perigastritis nur einmal. In allen Fällen handelte es sich um Neubildungen am Pylorus oder doch in grösster Nähe desselben.

Von den 16 † starben wegen

Circulus	6	Fälle
Shok	3	„
Herzschwäche wegen Myocardit. chronic.	2	„
Inanition	5	„

Hierbei ist zu bemerken, dass in den Fällen in denen ein sogen. Circulus eingetreten war, die Section jedesmal eine völlig gelungene Anastomose, richtige Lagerung der Darmschlinge, ausreichend grosse Communicationseröffnung nachwies. Bekanntlich lassen sich diese Zufälle, d. h. der Rücktritt des Mageninhalts in die zum Magen führende Darmschlinge auch bei sorgfältigster Technik nicht vermeiden. Warum sie in dem einen Fall eintreten, im anderen ausbleiben, lässt sich auf greifbare und deshalb vermeidbare Ursachen, vorausgesetzt, dass kein technischer Fehler vorliegt, noch nicht zurückführen. Hahn hat ihnen die Bezeichnung Circulus vitiosus gegeben. Lauenstein rät unter solchen Umständen eine zweite Operation, die Enteroanastomose, d. h. die Herstellung einer weiteren Verbindung zwischen beiden Darmschlingen vorzunehmen, aber selbst dann ist der Erfolg ein zweifelhafter. In den obigen Fällen ist jedenfalls keine Gelegenheit resp. erkennbare Indication dazu gewesen.

Magenresectionen.

13 Fälle mit 9 † = 69,2 pCt. †.

Hier ist zu bemerken, dass bis auf 3 Fälle vorher diagnosticirte Pyloruskarcinome vorlagen. Auch da, wo wir den klinischen Symptomen nach ein Ulcus resp. narbige Contracturen eines solchen erwarteten, ergab sich jedesmal, dass bereits eine ausgesprochene karcinomatöse Degeneration vorlag. Indessen gehören gerade 2 dieser Fälle und ausserdem 1 Fall von Perigastritis nach Ulcus unter die Heilungen.

In letzterem Falle hatte sich das an der hinteren Magenwand gelegene Ulcus nach Verwachsung mit dem vorderen Rande der Leber tief in die Substanz der letzteren eingefressen, so dass ausser der Magenwand auch noch ein beträchtliches Stück Leber entfernt werden musste.

Einmal wurde wegen wiederholter schwerster Blutungen bei einem Ulcus operirt, welches an der kleinen Curvatur gelegen, auf die hintere Magenwand übergriff und bis zur Cardia hinaufreichte. Es musste der grösste Teil des Magens entfernt werden. Leider ging der Pat., obgleich die Operation relativ schnell verlief (80 Minuten), kurz nach derselben an Erschöpfung zu Grunde.

Ich habe oben bemerkt, dass ich aus der Zahl der Resectionen 2 Fälle ausgeschlossen habe, bei denen nach den heutigen Erfahrungen überhaupt von vorneherein von der Resection Abstand genommen wäre. Rechne ich dieselben aber mit, so erhalte ich

15 Fälle mit 11 † = 73,3 pCt. †.

Gastrostomieen.

22 Fälle mit 12 † = 54,5 pCt. †.

Es handelte sich in 19 Fällen um Karcinom der Speiseröhre, zumeist des unteren Drittels derselben, 3 Mal um Cardiakrebse, von de-

nen 2 als gebessert entlassen wurden. Wegen narbiger Stricturen ist in dieser Serie kein Mal operirt worden. Diese letzteren Fälle geben bekanntlich eine durchgängig gute Prognose. Ich selbst habe vor Jahren (1892)[1]) einen solchen Fall mitgeteilt und kann heute sagen, dass die Patientin sich andauernden Wolbefindens erfreut, vollkommen arbeitsfähig ist und in der Zwischenzeit ein kräftiges Kind geboren und selbst genährt hat.

Ganz anders steht es mit den der Zahl nach weitaus häufigsten bösartigen Neubildungen.

Es liegt auf der Hand, dass die Bewertung der Erfolge der Gastrostomie wegen maligner Geschwülste wesentlich davon abhängt, was man unter „Heilung“ resp. „Besserung“, — denn von einer eigentlichen Heilung kann doch nicht die Rede sein, — versteht. Fasst man nur den chirurgischen Erfolg in's Auge, so wird man zu glänzenden Resultaten kommen, denn die Operation bietet technisch nur geringe Schwierigkeiten und unmittelbar nach derselben kommen Todesfälle, abgesehen von etwaigen Folgen der Narkose, kaum vor. Sichtet man die Fälle aber im Hinblick auf ihre Lebenschancen, d. h. die Aussichten, die sie für die Zukunft haben, und bezeichnet als gebessert resp. erheblich gebessert diejenigen, deren Kräftezustand sich wärend des Hospitalaufenthaltes bei gut functionirender Fistel erhalten oder gar gehoben hatte, so ergiebt sich für die obigen Fälle Folgendes.

Die Zeit von der Operation bis zum Tode betrug, wenn 3 Fälle ausgenommen werden, die innerhalb der ersten 10 Tage an Pneumonie resp. Bronchitis starben, 65 Tage, im Mittel 46,3 Tage. Alle diese Fälle gingen mit Ausnahme eines, welcher am 9. Tag direct an Inanition starb, an allgemeiner Karcinose zu Grunde. Die Ueberlebenden blieben auf der Abteilung zwischen 22 und 54 Tagen, im Mittel 36,3 Tage.

Bedenkt man, dass die lethal verlaufenden Fälle es bis auf 65 Tage brachten, so wird man auch den als „gebessert“ oder selbst „erheblich gebessert“ entlassenen Fällen keine allzugünstige Prognose betreffs ihrer Lebensdauer zusprechen können. In der That beziffert sich die Verlängerung des Lebens bestenfalls nach Vierteljahren. Den günstigsten Fall dieser Art, der übrigens nicht in der obigen Reihe inbegriffen ist, habe ich vor Jahren gesehen und publicirt. Er brachte es nach der von Prof. Sonnenburg ausgeführten Operation noch auf $1\frac{1}{4}$ Jahre und ging dann an Metastasen auf die Pleura zu Grunde.

Ich habe also, um es noch einmal zu wiederholen, zu verzeichnen:

Gastrektomie . .	=	69,2 pCt. †.
Gastroenterostomie	=	55,5 „ „
Gastrostomie . .	=	54,5 „ „

Vergleicht man diese Resultate mit den Statistiken bedeutender Chirurgen, z. B. den durch Wagner[2]) veröffentlichten Resultaten der Klinik Mikulicz', so springt der Unterschied sehr zu Ungusten meiner Fälle in die Augen. Denn dort finden sich die Resectionen und Gastroen-

[1]) C. A. Ewald, Ueber Stricturen der Speiseröhre etc. „Arch. f. klin. Med.“, Bd. XX, Heft. 4.

[2]) Wagner, Ueber die Resultate von 103 Magenoperationen an der Klinik Mikulicz. I.-D. Breslau 1895.

terostomieen mit nur 27 pCt. bis 28 pCt. †, die Gastrostomieen wegen Krebs gar nur mit 17,5 pCt. angegeben. Dagegen figurirt die Pyloroplastik dort noch mit 50 pCt. †, wärend sie in der neuesten Veröffentlichung Mikulicz'[1]) mit 13,2 pCt. † beziffert ist und dieser Operation wenigstens bei Ulcusnarben der Vorzug vor der Gastroenterostomie gegeben wird.

Ich sollte also vielleicht gar nicht mit meinen Erfahrungen heraustreten und mich nicht der billigen Nachrede aussetzen, dass mein Material nicht ausreichend gesichtet oder das chirurgische Können der Operateure nicht hinreichend geschickt gewesen sei, wenn ich nicht die feste Ueberzeugung hätte, dass gerade meine Ziffern die durchschnittlich heut zu Tage erreichbaren Erfolge wiederspiegeln, dagegen die von Mikulicz gewonnenen Zahlen ein ausnahmsweise günstiges Verhalten und ein besonders ausgesuchtes Material zur Ursache haben. Es ist die Statistik, solange so kleine Zahlenreihen wie hier in Frage kommen, von vornherein sehr erheblichen Schwankungen, wie es der Zufall will nach oben oder unten, ausgesetzt, was vielleicht am besten durch die schon angeführten Resultate von Mikulicz bei der Pyloroplastik illustrirt wird. Es finden sich in der Arbeit von Wagner bis zum 22. VI. 1894 nur 6 Fälle von Pyloroplastik, darunter 3 seit 1892 aus Breslau, mit 50 pCt. † angegeben. Dagegen stehen in der letzten Publication von Mikulicz unter Pyloroplastik und Gastroplastik von 1891—1897 nicht weniger wie 76 Fälle verzeichnet, es sind also in $2\frac{1}{2}$ Jahr die enorme Zahl von 73 Fällen hinzugekommen und die Mortalität ist auf 13,2 gesunken! Dies sind Ziffern, die für den Ruf und Zulauf des Chirurgen das glänzendste Zeugniss ablegen, aber sie zeigen doch auch wie schwankend die Statistik in diesen Fragen ist und dass es sich hier um Ausnahmezahlen handelt.

Nun kommt für die Ergebnisse einer jeden Operationsreihe des Weiteren in Betracht, welche Grenzen für die Indication zur Operation gezogen werden und welche Deutung der Rubrik „Geheilt" gegeben wird. Der Chirurg hat das Recht, einen Fall als chirurgisch geheilt zu bezeichnen, dessen Lebensdauer nach glücklich überstandener Operation doch nur eine beschränkte ist. Je nach der Zeit seiner Entlassung aus dem Hospital könnte derselbe Fall als „geheilt" oder als „gestorben" figuriren. Hiervon habe ich wiederholt sehr eclatante Beispiele erlebt.

Allerdings haben sich alle ernsthaften Chirurgen von jeher bemüht, auch dem späteren Verlauf der Fälle nachzugehen um über die praesumptive Lebensdauer nach der Operation Erfahrungen zu sammeln — aber die eigentliche Operationsstatistik wird dadurch nicht geändert. Wol aber kann sie dadurch in dem Masse mehr oder weniger günstig beeinflusst werden, als der Operateur nach vorgenommener Laparotomie sich in Fällen, in denen die Verhältnisse am Magen schwierig und ungünstig liegen, mehr oder weniger leicht zur Durchführung der eigentlichen Operation entschliesst, d. h. also in gewissem Sinne für die Statistik arbeitet. Der Entscheid hierüber hängt naturgemäss in erheblicher Breite von dem persönlichen Dafürhalten des betreffenden Opera-

[1]) Mikulicz, Die chirurgische Behandlung des chron. Magengeschwürs. „Berl. klin. Wochenschr". 1897. № 23.

teurs ab. Man kann sich auf den Standpunkt stellen, alle irgend verwickelten Fälle von vornherein — d. h. nach der Laparotomie—abzuweisen, dann wird sich die Statistik in eben dem Masse besser gestalten. Man kann aber auch der Meinung sein, wo immer möglich zu operiren, weil der Erfolg event. doch ein günstiger sein kann und ein einziger Erfolg viele Misserfolge aufwiegt, ja schlimmsten Falls selbst der Tod nach der Operation einem qualvollen Leben vorzuziehen ist. Dies Vorgehen, zu dem wir uns fast durchweg im Augusta-Hospital bekannt haben, ist naturgemäss nicht geeignet, mit kleinen Mortalitätsziffern zu imponiren.

Ich will aber, meine Herren, mit diesen Erwägungen die günstigen Zahlen der Autoren, soweit solche vorliegen, nicht bemängeln. Sie sollen mir nur wenigstens zum Teil den Abstand zwischen den Ergebnissen der einzelnen Kliniken und meinen eigenen Erfahrungen, die sich doch auch auf die Arbeit ausgezeichneter und hervorragender Chirurgen und eine nicht kleine Zahl von Fällen beziehen, erklären. Wenn dies aber richtig ist, so müssen noch andere Gründe vorliegen, welche nicht auf der mangelnden Geschicklichkeit der Operateure oder einer unvollkommenen Technik beruhen', sondern durch Umstände bedingt sind, welche ausserhalb unseres Könnens liegen, welchem gewisse nicht zu überwindende Schranken durch die Natur der Dinge gesetzt sind.

Es ist selbstverständlich, dass hierbei die bösartigen Neubildungen scharf von den Ulcerationen und ihren Folgen (narbige Stenosen, Sanduhrmagen, perigastritische Verwachsungen), soweit letztere nicht zu den peracuten Durchbrüchen in die Bauchhöhle, Arosionen grosser Gefässe oder anderer lebenswichtiger Organe gehören, hinsichtlich ihrer Prognose zu trennen sind. Dies ergiebt sich auch für unsere Statistik in welcher die sämmtlichen Fälle von reinem Ulcus mit gutem Erfolg operirt wurden, mit Ausnahme eines einzigen, bei welchem schwere vorangegangene Blutungen eine hochgradige Schwäche und Collaps wenige Stunden nach der Operation herforgerufen hatten.

Indessen gehören die Fälle in welchen man Veranlassung findet bei Ulcus zu operiren resp. eine Operation in Betracht zu ziehen, doch immerhin zu den Ausnahmen. Das Hauptinteresse werden nach wie vor die Fälle maligner Neubildungen in Anspruch nehmen, wozu ich auch diejenigen durchaus nicht so seltenen Karcinome rechne, welche auf dem Boden eines Magengeschwürs entstanden sind.

Folgende Umstände kommen für die Vorhersage resp. den Ausfall dieser Operationen, so weit sie der Beurteilung durch den Internen unterstehen, wesentlich in Betracht:

1. Sitz und Verbreitung der Krebsgeschwulst am Magen selbst.
2. Die Ausbreitung der karcinomatösen Neubildung auf die Nachbarorgane,
3. Die allgemeine Kachexie und die dadurh bedingte mangelnde Resorptions- und Ernährungsfähigkeit nach der Operation.

Was den ersten Punkt betrifft, so kann man mit Bestimmtheit sagen, dass man vor Eröffnung der Bauchhöle ein genau zutreffendes Bild von der Lage der Verhältnisse in keiner Weise erhalten kann. Die physikalischen und die chemischen Methoden lassen uns hier in gleicher Weise im Stich, so sorgfältig dieselben auch aus-

geführt werden mögen, d. h. sie geben uns eine annähernde Vorstellung der groben Sachlage, aber sie können uns über gewisse für die Operation in Betracht kommende feinere Verhältnisse keinen sicheren Aufschluss geben. Man kann also wol mit Bestimmtheit sagen, ob ein Tumor am Pylorus oder an der Cardia, an der grossen oder kleinen Curvatur sitzt, auch wol ob derselbe die vordere oder hintere Magenwand betrifft, ob gröbere Metastasen auf die Nachbarschaft vorhanden sind und drgl. mehr, aber die Frage wie weit die Karcinose um sich gegriffen hat und welche Chancen für die Entfernung des Tumors vorliegen, bleibt zunächst d. h. bis zur directen Ocularinspection und Exploration nach Eröffnung der Bauchhöhle, offen.

Auch die Bestrebungen, welche auf die sogenannte Frühdiagnose des Karcinoms gerichtet sind, haben in dieser Beziehung keinen Fortschritt gebracht.

Abgesehen von ganz vereinzelten glücklichen Ausnahmen, bei welchen ein günstiger Zufall im Spiel war, muss ich behaupten, dass die bisherigen Fälle, soweit sie zu den früh operirten gehören, nicht sowol auf Grund einer Frühdiagnose, als vielmehr deshalb früh operirt worden sind, weil man sich in der letzten Zeit überhaupt schneller zu einem operativen Eingriff entschliesst als dies vor noch nicht langer Zeit der Fall war. Es hat sich gezeigt, dass der für die Frühdiagnose des Karcinoms d. h. für die Diagnose eines Karcinoms, welches noch nicht zu einem fühlbaren Tumor ausgewachsen ist, herangezogene Nachweis des Vorkommens von Milchsäure im Mageninhalt für sich allein zur Sicherstellung der Diagnose nicht ausreicht, ja dass überhaupt in der übergrossen Zahl der Fälle die Milchsäurebildung später als der palpable Tumor auftritt. Sie fehlt ferner gewöhnlich bei Tumoren an den Curvaturen oder am Fundus und kommt gelegentlich bei Fällen nicht karcinomatöser Natur vor. Mit anderen Worten: die Milchsäurebildung ist kein specifisches Symptom, sondern hängt von der Concurrenz vershiedener Factoren, dem Mangel der Salzäureabsonderung und der peptischen Verdauung einerseits, der Stagnation gährungsfähiger Ingesta im Magen andererseits ab. Ja, ich behaupte, dass in den vereinzelten Fällen, in denen ein nicht palpabler Tumor am Pylorus auf das Vorhandensein von Milchsäure hin diagnosticirt und gefunden wurde, nicht der Milchsäurenachweis an und für sich und allein, sondern vielmehr die Combination der ausserdem vorhandenen Symptome für die Diagnose massgebend war. Dieselbe Ueberlegung würde auch ohne Milchsäurebefund zu der gleichen, immerhin in dem einen wie in dem anderen Fall nur vermutungsweise zu stellenden Diagnose geführt haben. In der Sitzung der Berliner medicinischen Gesellschaft vom 28. April 1897 habe ich über einen Fall berichtet, bei welchem trotz der Concurrenz von Magenerweiterung, Mangel der Salzsäure und der peptischen Verdauung, positivem und starkem Milchsäurebefund das erwartete Karcinom des Pylorus fehlte, vielmehr ein retrahirendes Karcinom der Gallenblase vorlag.

Umgekehrt kommen gar nicht so selten palpable Tumoren ohne Milchsäurebildung mit deutlicher Salzäureabsonderung zur Beobachtung. Dies sind bekanntlich die auf der Basis eines Ulcus erwachsenden Karcinome. Man erwartet ein vernarbtes Ulcus und findet ein beginnendes Karcinom.

Nach wie vor bleibt die Basis, auf welche hin gestützt wir im Allgemeinen zur Operation raten, der Nachweis eines palpablen Tumors. Die „Frühoperation“ ist wesentlich von der frühzeitigen Erkenntniss eines Tumors abhängig. Je kleiner, je beweglicher derselbe ist, desto besser sollten die Chancen der Operation sein. Leider begegnen wir alle Tage in dieser Beziehung den herbsten Enttäuschungen, und man kann sagen, dass die Fälle in welchen ein bei der äusseren Palpation anscheinend frei beweglicher Tumor sich bei der Operation in der That als solcher erweist, zu der Minderheit gehören. In der Mehrzahl finden sich zahlreiche Verwachsungen mit den benachbarten Organen hauptsächlich mit der Leber und dem Retroperitoneum, welche so beschaffen sind, dass sie der Spitze des Tumors eine gewisse oft recht ausgiebige Beweglichkeit gestatteten. Ich habe Fälle gesehen, in welchen der Tumor bei Aufblähung des Magens von der Gegend der Gallenblase bis gegen die Spina ossis ilei anterior superior und bis gegen die Mittellinie hin verschieblich war und trotzdem nach hinten weit verbreitete unlösbare Verwachsungen bestanden.

Als ein glücklicher, aber nach meinen Erfahrungen die Ausnahme bildender Umstand darf es gelten, wenn dieselben so beschaffen sind, dass sie sich mit Leichtigkeit trennen resp. entfernen lassen.

Ein zweiter Umstand, welcher die Entfernung eines scheinbar kleinen und isolirt sitzenden Tumors vereitelt, ist die Infiltration des Magens resp. der Nachbarorgane besonders des Netzes, des Peritoneums, der Leber, der Lymphdrüsen, des Pankreas u. s. w. mit secundären Geschwülsten. Ich spreche hier natürlich nicht von den Fällen, welche so weit vorgeschritten sind, dass sich bereits Metastasen in die Nachbarorgane entweder fühlen oder doch mit Sicherheit annehmen lassen, sondern von denjenigen, welche unter dem Titel „Frühdiagnose“ einer scheinbar gut umgrenzten und beweglichen Geschwulst, als scheinbar günstigste Objecte für die Operation uns zukommen. Ich habe in solchen Fällen zweimal neben einem kaum wallnussgrossen Tumor am Pylorus den Rest der Magenwand übersät mit kleinen hirsekorn- bis erbsengrossen Knötchen gefunden, so dass in dem einen Fall von der Operation überhaupt Abstand genommen wurde, in dem anderen sich nur mit Mühe eine freie Stelle für die Ausführung der Gastroenterostomie finden liess. In anderen Fällen waren die benachbarten Lymphdrüsen, die Leber und das Peritoneum so stark mit kleinen Krebsknötchen durchwuchert, dass man sich auf die Gastroenterostomie beschränken musste.

Was nun die Tumoren an der grossen Curvatur betrifft, so kommen sie, abgesehen davon, dass sie überhaupt seltener wie die Ostienkrebse sind, aus dem Grunde gemeiniglich nicht zur Operation, weil sie keine Stauungserscheinungen ja zuweilen nicht einmal die Erscheinungen schwerer Dyspepsie machen. Unter den 6 Fällen von Gastrektomie, welche Wagner aus der Klinik Mikulicz' mitteilt, befindet sich überhaupt kein einziger, der wegen eines Karcinoms der Curvatur oder des Fundus operirt worden wäre. Unter meinen 17 Fällen befinden sich nur 3, in welchen es sich nicht um ein Pyloruskarcinom handelte.

Ich wiederhole daher, meine Herren: Ueber die Art der Operation und damit auch über die Prognose derselben lässt

sich vor Eröffnung der Bauchhöhle absolut nichts Bestimmtes aussagen, und die Frage, ob eine Radicaloperation oder nur ein palliativer Eingriff vorgenommen werden kann, ist vorher durchaus nicht zu entscheiden. Damit sage ich dem Chirurgen nichts Neues. Diese Verhältnisse sind ihm viel bekannter wie dem inneren Arzte. Aber der Enthusiasmus, mit welchem von letzterer Seite die Erfolge des operativen Eingriffes angepriesen sind und die oft trügerische Hoffnung, die dadurch bei solchen erweckt wird, welche der Sache ferner stehen, beruht zum Teil auf Unkenntniss oder nicht genügender Berücksichtigung dieser Thatsachen. Sie verhindern in vielen Fällen von vornherein die Vornahme einer Radicaloperation und zwingen den Chirurgen sich mit der Gastroenterostomie zu begnügen, die doch immerhin nur ein Palliativmittel darstellt.

Aber man soll nicht denken, dass man hiermit den Kranken eine Sicherheit des Erfolges garantiren darf und einen unbedingt glatten Verlauf des Eingriffs zu erwarten habe. Auch hier drohen dem Kranken eine Reihe schwerer häufig nicht zu überwindender Gefährlichkeiten.

Ein Teil der Operirten ist, und das gilt in gleichem Masse von den Magenresectionen, in den ersten Tagen nach der Operation, ohne dass irgend ein besonderes Verhalten von Seiten der Wunde Anlass oder Grund gegeben hätte, im Collaps gestorben. Das sind diejenigen Patienten, bei denen entweder die Schwäche des Herzens oder die Atonie des gesammten Verdauungstractus und die daraus resultirende allgemeine Beeinträchtigung der Ernährung dem schweren Eingriff mit seinen Folgen nicht mehr gewachsen sind.

Ein anderer Teil der Kranken befindet sich nach der Operation zunächst subjectiv wol. Die quälenden Symptome der Aufgetriebenheit und des Brechreizes, welche vor der Operation bestanden haben, hören auf, die Schmerzen sind geringer, die Kranken schlafen wieder, fassen neuen Lebensmut, aber die Ernährung geht trotz alledem nicht in normaler Weise von Statten, obgleich die neugeschaffene Communication zwischen Magen und Darm in ausgiebiger Weise functionirt. Die Kranken nehmen stetig an Gewicht ab. Herr Dr. E. P. Jöslin aus Boston hat auf meine Veranlassung bei einem dieser Operirten genaue Stoffwechselbestimmungen angestellt. Dabei hat sich die interessante Thatsache ergeben, dass die Resorptionsfähigkeit des Darms nicht nur für Eiweiss, sondern auch für Fett und Kohlehydrate in ganz ausserordentlichem Masse herabgesetzt war. An Stelle eines N-Verlustes von 3,6 pCt. der Nahrung vor der Operation betrug derselbe 9 Tage nach derselben, bei subjectivem Wolbefinden des Patienten nicht weniger wie 19,85 pCt. und der Fettverlust stieg auf 31,2 pCt. an, trotzdem die in der Nahrung verabfolgte Calorieenmenge vor und nach der Operation fast dieselbe, nämlich 1288 gegen 1258 Calorieen pro die blieb. Obgleich sich bei gutartigen Pylorusstenosen dies Verhältniss für den N nach der Gastroenterostomie, wie aus den Versuchen von Heinsheimer und Peretz [1]) hervorgeht, nicht so schlecht gestaltet, so hat auch der erstgenannte Autor wenigstens in dem einen seiner

[1]) Heinsheimer, Stoffwechseluntersuchungen bei 2 Fällen von Gastroenterostomie. „Grenzgebiete“ Band I, Heft 3, 1896.— K. J. Peretz, Stickstoff- und Fettausnutzung nach Gastroenterostomie. „Botkin's Krankenhauszeitung“ № 36, 1896.

2 Fälle eine bemerkenswerte Fettzunahme in den Stühlen gefunden.

Es ist dies kein Wunder, wenn man bedenkt, dass die Galle und der pankreatische Saft zunächst in eine Darmschlinge abgesondert werden, welche von der Communication mit dem übrigen Darm zwar nicht vollständig abgeschnitten ist, deren Inhalt aber doch nur auf Umwegen, wenn überhaupt dem Letzteren zugeführt wird. Offenbar kommt beim Karcinom auch noch die allgemeine Giftwirkung der karcinomatösen Neubildung in Frage, welche die absondernde und resorbirende Thätigkeit des Darms lahm legt.

Schliesslich und endlich lässt sich trotz einer nach allen Regeln der Kunst ausgeführten Anheftung der Darmschlinge an die Magenwand das fatale Vorkommen nicht vermeiden, dass der Mageninhalt, statt in die abführende Darmschlinge zu fliessen, in die gegen den Magen zu verlaufende Schlinge läuft; die Folge ist eine Stauung und enorme Ausweitung in der letzteren, vollständiges Darniederliegen jeder Ernährung und alsbaldiger Tod.

Von den mancherlei anderen Zufällen, die allerdings z. T. auf technischem Gebiete liegen, wie z. B. der Perforation eines Murphy-Knopfes in die Bauchhöhle, will ich gar nicht sprechen. Im Augusta-Hospital ist übrigens der Murphy-Knopf wärend der letzten 3 Jahre nicht angewandt worden.

Wesentlich günstiger stellen sich die Verhältnisse, wie ich bereits erwähnt habe, für die Stricturen des Pylorus auf gutartiger Basis, für die Ulcerationen, die Blutungen aus Magengeschwüren, soweit sie überhaupt dem Messer des Chirurgen erreichbar sind, und die perigastritischen Schwielen nnd Verwachsungen.

Die Resultate, welche auch hier wieder Mikulicz vor wenigen Wochen mitgeteilt hat [1]), ermuntern unzweifelhaft dazu, gerade diesem Zweige der Magenchirurgie, zweifellos dem dankbarsten Felde des Operateurs, noch mehr Aufmerksamkeit wie bisher von Seiten der Internen zuzuwenden. Auch meine Erfahrungen, so spärlich sie der Natur der Sache nach sind, sprechen in diesem Sinne. Dies gilt vor Allem von den gutartigen Pylorusstenosen, von manchen Fällen vernarbter Geschwüre im Magenkörper oder perigastritischer Verwachsung und gewissen Zufällen des floriden Ulcus. Aber die Verhältnisse liegen hier für den Internen in vieler Beziehung analog den Perityphlitiden.

Unbedingt indicirt ist die Operation bei Perforation eines Magengeschwürs uud hier wiederholt mit Glück ausgeführt worden, sobald sie innerhalb der ersten 12 bis spätestens 24 Stunden gemacht wurde. Wir haben aber einen Fall verloren, in dem die Operation geradezu zum Anlass einer solchen Perforation wurde. Es handelte sich um ein Magengeschwür, welches bis auf die Serosa durchgebrochen, und an der vorderen Seite der Magenwand gelegen war. Es riss bereits bei dem ersten leisen Anfassen des Magens ein und es konnte trotz aller Vorsichtsmassregeln nicht verhindert werden, dass sich freier Magennhalt mit dem Erfolge einer tödlichen Peritonitis in die Bauchhöhle ergoss.

---

[1]) L. c.

Ferner wird die Operation gelegentlich von Erfolg bei schweren Blutungen sein. Aber wir haben auch Berichte über Magenblutungen, bei welchen es selbst nach Eröffnung des Magens unmöglich war die Quelle der Blutung zu finden.

Leider haben wir bisher noch kein Mittel an der Hand, den Sitz eines Magengeschwürs, vornehmlich wenn dasselbe nicht an den Ostien sondern im Magenkörper gelegen ist, auch nur mit einiger Sicherheit vorher bestimmen zu können.

Andererseits wissen wir, dass eine grosse Mehrzahl der Fälle ohne chirurgischen Eingriff heilt, dass selbst schwerste Magenblutungen spontan zurückgehen, dass die Differentialdiagnose zwischen den verschiedenen Ursachen der Gastralgieen, namentlich soweit die Neurosen in Betracht kommen, häufig trotz aller Untersuchung und Beobachtung nicht zu präcisiren ist u. A. m. Alles—Gründe, die uns gegebenen Falles den Entschluss, die Hilfe des Chirurgen anzurufen, schwer fassen lassen. Ja, wenn die Laparotomie ein so gleichgiltiger Eingriff wäre, dass man ihn ohne Weiteres Jedermann anraten könnte! Dem ist aber trotz Allem, was darüber gesagt ist, nicht so. Gerade auf meinem Felde treffe ich zu oft auf Beschwerden der Patienten, die man als Folgen eingetretener narbiger Verwachsungen auffassen muss, von den Bauchbrüchen und den doch immer möglichen Gefahren der Narkose ganz zu schweigen.

Was nun schliesslich die Gastrostomieen betrifft, so wolle man einen Vergleich erlauben.

Auf einer antiken Stelle ist der Tod in Gestalt eines Jünglings dargestellt, der in der einen Hand die gesenkte Fackel hält, mit der anderen dem Sterbenden die Mohnfrucht darreicht, die ihn über die Schmerzen des Todes forttäuschen und in den ewigen Schlaf hinüberbringen soll. So muss auch der Chirurg diesen traurigen und jammervollen Zuständen gegenüber die Fackel der Lebensrettung senken, aber er giebt dem unglücklichen Kranken wenigstens die Hoffnung auf Genesung und befreit ihn von der Qual der immer vergeblichen Versuche, die Speisen herunterzuwürgen und das Gespenst des Hungertodes vor Augen zu sehen.

Die Operation erscheint mir je länger je mehr in diesen Fällen nur als eine Art Euthanasie—ich verfüge jetzt seit den letzten 8 Jahren allein aus dem Augusta-Hospital über 247 Fälle von Speiseröhren- resp. Cardiakrebs (darunter 184 Fälle der Poliklinik) mit 27 Operationen—und ich verstehe es vollkommen, dass meine chirurgischen Collegen nur zögernd an sie herangehen. Nichts desto weniger muss sie, wenn nicht aus anderen, so aus rein humanen Gründen unternommen werden, und wir dürfen den Chirurgen für die Mühe und Geschicklichkeit, die sie an diese Fälle wenden, hier nicht weniger wie anderwärts dankbar sein. Man wende mir dieser, wie ich leider gestehen muss, nichts weniger als optimistischen Anschauung gegenüber nicht ein, dass die Erfolge bessere seien, je früher der Kranke zur Operation komme. Abgesehen davon, dass sich die übergrosse Zahl der Kranken nicht eher zu einer Operation entschliesst, als bis die Schlingbeschwerden und damit die Entkräftung schon einen recht erheblichen Grad erreicht haben, so ist auch bei den nach dieser Richtung hin best gestellten

Fällen ein nennenswerter Unterschied in der Lebensdauer nicht eingetreten. Ich verfolge seit Langem die Praxis, dass ich die Patienten mit Speiseröhren- resp. Cardiakrebsen, so lange es irgend geht, auf alle mögliche Weise per os oder per rectum ernähre und die Stenose unblutig zu erweitern suche, aber erst dann zur Operation rate, wenn die in kurzen Intervallen angestellten Wägungen einen entschiedenen und unaufhaltsamen Gewichtsverlust ergeben. Denn auch von den gelungensten Fisteln kann man mit jenem alten Spruche sagen: „cum fistula non est vita, et si est vita, non est ita“!

Dies, meine Herren, sind die Erfahrungen, die mir die Chirurgie der bösartigen Magengeschwülste bislang gebracht hat. Ich habe sie Ihnen freimütig mitgeteilt trotzdem, oder gerade deshalb, weil sie der bei vielen inneren Medicinern, die zum Teil noch viel chirurgischer als der Chirurg sein wollen, herrschenden Strömung nicht entsprechen und die Dinge weniger rosig ansehen lassen, als man nach manchen vereinzelten Mitteilungen erfolgreich operirter Fälle erwarten sollte.

Aber ich habe sie Ihnen mitgeteilt, weil ich weiss, dass ich sie unter so günstigen Bedingungen wie nur möglich gesammelt habe, dass es also die äusserlichen Umstände nicht sein können, welche mich schliesslich in eine gewisse Resignation gedrängt haben.

Nicht als ob ich nicht selbst die Freude gehabt hätte ausgezeichnete Resultate der Arbeit der Chirurgen bei meinen Kranken zu sehen, oder den immensen Fortschritt der Magenchirurgie wärend des letzten Decenniums verkennen oder unterschätzen wollte. Ich habe selbst erst auf dem diesjährigen Berliner Congress für innere Medicin 2 Fälle von Gastrektomie und 1 Fall von Gastroenterostomie vorgestellt, die sich $^3/_4$ bezw. 1 Jahr post operationem mit erheblicher Körpergewichtszunahme völlig leistungsfähig und frei von Beschwerden befanden.

Aber ich muss nachdrücklichst betonen, dass jeder Fall, mag er scheinbar auch noch so günstig für die Operation liegen, zunächst eine zweifelhafte Prognose giebt, und dass sich die Chancen des chirurgischen Eingriffs in Vorherein nicht bemessen lassen. Versprechungen, die der innere Arzt in dieser Richtung dem Kranken und seiner Familie macht, können leider nur allzuleicht sich als trügerisch erweisen. Wer aber die langen Verhandlungen kennt, die sich besonders in besseren Familien an den Vorschlag einer Operation anknüpfen und die Schwere des Entschlusses dazu würdigt, wer die begleitenden Umstände, auch pecuniärer Natur berücksichtigt, der wird nicht den Vorwurf auf sich laden wollen, eine allzu sanguinische Voraussage gestellt zu haben.

Nichtsdestoweniger wird und muss man immer wieder in allen geeignet erscheinenden Fällen den operativen Eingriff in Vorschlag bringen und Alles daran setzen, denselben so früh als möglich erfolgen zu lassen. Man soll sich bei malignen Geschwülsten—ich nehme, wie oben gesagt, die Oesophaguskarcinome und die Dilatationen etc. auf gutartiger Basis aus—durch vorübergehende Besserungen, wie sie häufig genug eintreten, wenn sich der Patient einer sachgemässen Behandlung unterzieht, nicht irre machen und zum Zuwarten bestimmen lassen. Damit geht eine kostbare Zeit unwiederbringlich verloren. Aber wir haben auch die Verpflichtung,

wenn nicht den Kranken, so doch sicher seine Angehörigen darüber zu informiren, dass sich die Aussichten auf eine radicale Kur auf etwa 30 pCt., die Möglichkeit eines palliativen Erfolges auf besten Falls 50 pCt. eines nicht ausgesuchten Materiales [1]) beziffern. Die physiologischen Potenzen des Organismus und die schleichende Giftwirkung der Krankheit setzen den Bestrebungen des Chirurgen eine letzte Schranke. Ich glaube, dass dieselbe in den obigen Ziffern gegeben ist. Wenigstens habe ich den Eindruck gewonnen, dass die chirurgische Technik auf einer so hohen Stufe der Vollendung steht, dass wesentliche Verbesserungen derselben und damit bessere Chancen der Operationen kaum zu erwarten sind. Schliesslich ruft uns die Natur selbst zu:

Sunt certi denique fines.

Meinen chirurgischen Collegen, besonders Herrn Med.-Rat Lindner, bin ich für die Ueberlassung ihres Teils des Materials bestens verbunden.

Dr. **A. Ernest Sansom** (London).

A Note on Neuropathic Dyspepsia and its correlations with disturbances of the Rhythm of the Heart.

This communication contains a summary of the conclusions I have arrived at from a clinical study of a large number of cases, in which there were manifested perversions of the rhythm of the heart in the sense of marked acceleration, tachycardia, irregularity of action arhythmia cordis, or abnormally slow action, bradycardia.

Group I. Essential tachycardia.

In those cases, in which there was an abnormally rapid action of the heart persisting for long periods, manifestations of dyspepsia were usually absent. In 46 cases I found no notable evidence of dyspepsia paroxysmal, or persistent. It was remarkable, that an individual, whose heart was beating more than 200 times in a minute, schould manifest no symptoms of distress whatever but be occupied with her or his usual avocations. In cases manifesting a rate of heart pulsations of 192 and of 260 per minute I have observed a perfect absence of dyspnœa and of any signs of distress the functions of dijestion being to all seeming normally performed. In one third of my cases there were no subjective symptoms of disorder of circulation, respiration or digestion, though the condition of rapid heart continued. In another third severe pain at the praecordium was experienced, but there was no complaint of indigestion. It is clear, that dyspepsia stands in no defined relation with the degree of tachycardia.

Group II. Tachycardia associated with some of the symptoms of Basedow's (Grave's) disease.

In these cases I found gastro-intestinal symptoms to be evidenced with a high degree of frequency. The association with the recognised

[1]) Ich rechne dabei die blosse Probelaparotomie als Misserfolg.

signs of Exophthalmic Goitre might be marked or slight. In 40 per cent of my cases the three cardinal signs of the affection exophthalmos, enlarged thyroid and persistently rapid heart, — were present. In 31 per cent the exophthalmos was not manifested, and in 20 per cent the symptoms occurred without thyroïd enlargement. Muscular tremors were manifested in the great majority of cases.

The form of dyspepsia manifested in most of these cases was paroxysmal. It occurred in attacks of the nature of gastro-intestinal crises, characterized by epigastric pain, retching or vomiting extreme flatulence and in some cases diarrhœa. During the intervals there were no obvious disturbances of digestion and, of necessity, no wasting. In another section of the cases, though in these paroxysmal dyspepsia might not be manifested, there was extreme wasting. Cases manifesting wery marked wasting constitute a well marked section in Basedow's disease and I have found this sign to be of infavourable import.

Consecutive or concurrent changes in the heart bear no relation with the manifestations of dyspepsia. I have noted, that dilatation of the heart is more frequently manifested, when the degree of tachycardia is slight. Conversely, when the heart-rate exceeds 150 per minute. the heart is found to be small in outline. The paroxysmal dyspepsia is in no relation with the degree of tachycardia, nor with coexisting changes in the heart.

I have found, that a considerable number of cases of tachycardia have been initiated by Influenza. In 100 cases observed by myself, in which symptoms referred to the heart, were consequent upon the infection of Influenza. I found, that persistent tachycardia was manifested in 37. In many of these there were present some of the signs of Basedow's disease, and I obtained abundant evidence to shew, that the complete ensemble of the affection could be initiated by Influenza. In five of the 37 cases of post-influenzal tachycardia there were well marked crises of dyspepsia. The symptoms of the attacks were flatulence, nausea, gastralgia and diarrhœa accompanied by dyspnœa. They occurred periodically without obvious provoking cause and in many cases were manifested during the night. The signs were so suggestive of a neurosis. that I termed them „Vagus Storms". It is a question for consideration, whether the failure of nutrition in the section of cases attended with wasting, but not with paroxysmal dyspepsia is not also due to a disorder of the central nervous mechanism.

Group III. Paroxysmal tachycardia.

It is a matter of common experience, that attacks of palpitation of the heart are frequently associated with symptoms of dyspepsia. It is a question to be debated, whether in such cases the gastro-intestinal irritation is the cause, which disturbs the cardiac reflex, or whether both these symptoms are of central nervous origine. I have considered this question in relation with the form of paroxysmal dyspepsia, which is independent of disturbances of the heart-rhythm.

Group IV. Persistent Cardiac Arhythmia.

As in the case of persistent tachycardia so in that of persistent

arhythmia — even in its must extreme forms — there may be no manifestation of disorder of digestion. In many cases of extreme irregularity of heart's action, as indicated by the sphygmographic and other precise methods of investigation, there has been no evidence of bodily discomfort, nor of ill performance of the functions of digestion. In such cases it is of the highest importance, that the attention of the patient should not be directed to the irregular action of the heart. Such irregularity may occur for month or years without discomfort and without danger, but if the patient's mind is allowed to dwell upon the symptom subjective discomfort and mental troubles are apt to arise. It is undoubted, that dietetic errors can cause irregularity of heart's action, and that, of necessity, in such cases degrees of dyspepsia concur. I have observed cases, in which tea-drinking and the innormal eating of potatoes have been the causes of irregular action of the heart, the cardiac rhythm returning to the normal some time after the dietetic errors had been corrected. On the other hand there have been thousands of cases, in which extreme errors of diet have been unattended with any detectable alteration of the cardiac rhythm. I consider therefore, that for a gastrointestinal reflex to produce cardiac arhythmia there must by certain predisposing conditions. These from an experience of a large number of case are: a) gout in its acute or chronic manifestations, b) osteo-arthritis (arthritis deformans) and spinal-cord-diseases, as locomotor ataxy, in which arthritic symptoms are manifested, c) disturbances of the auditory faculty and naso-pharyngeal irritations, d) mental disturbances and effects of severe nervous shock, e) syphilis, f) influenza, g) Basedow's disease.

My clinical evidence shows, that in a section of the cases of Basedow's disease extreme cardiac arhythmia is manifested and not tachycardia as in the majority.

I observed two sisters with all the signs of exophthalmic goitre: the one had a very rapid heart, the other manifested extreme cardiac irregularity. In several cases in the male sex I have found an extreme irregularity, as veritable „folie du cœur". Gastric crises occur in these cases of Basedow's disease with cardiac irregularity and paroxysmal dyspepsia no initiating cause can be traced.

I have had abundant evidence to prove, that irregularity of the action of the heart may be the direct consequence of the infection of Influenza. Whilst tachycardia was induced by such infection in 37 per cent of my cases, arhythmia was the consequence in 25 per cent. In twelve out of 30 cases of post-influenzal cardiac arhythmia there were symptoms of paroxysmal dyspepsia. In many these attacks were of great intensity extreme agony referred to the abdomen or to the interscapular regions, flatulence diarrhœa, dryness of throat, enfeeblement of voice and intense depression. In some of the crises there were also dyspnœa, rigors, sneezings and a sense of suffocation as from a grip at the throat. I observed several cases, in wich not only irregularity of the heart's action, but also some of the associated signs of Basedow's disease with gastro-intestinal crises, were distinctly traceable to the infection of Influenza.

Seeing, that in my category of cases there were a considerable number, in which Influenza had initiated well marked disease of the special cord and its membranes, and considering, that in some of them the

symptoms decidedly indicated neuritis of the vagus and concluded, that the irregularity of the cardiac rhythm as well, as the associative dyspepsia must be due to a disorder of the nerve-mechanism of the cardiac reflex as well, as that of the nerve-agencies regulating digection. It is, I think, an interesting point and one not generally accepted, that Basedow's disease with associated tachycardia or arhythmia is not infrequently the result of the infection of Influenza. The evidence of pharyngitis and in other cases gives a probability, that other forms of infection occult or untraced, may be also causes.

Group V. Persistent Bradycardia.

My cases show, that, as in other forms of disturbance of the normal rhythm of the heart, so in bradycardia, when the rote of pulsations is reduced for below the normal, there may be no notable deviation from the ordinary functions of digestion. In a man, aged 78, observed four years ago on many occasions, the maximum rate of cardiac pulsation was 40 and the minimum 28. There were associations with gout, but no marked dyspepsia and fair health is maintained still though the bradycardia continues. In young subjects the rate of cardiac pulsations are seldom below 60. At the ages of 19, 22 and 24 I have found it vary from 48 to 56. In these there have been usually some dyspeptic manifestations with symptoms of general depression. In many cases there have been mental aberrations. I have noted in several cases paroxysmal attacks of dyspepsia characterized by nausea, flatulence and epigastric pain, and in some of these sneezings and enfeeblement of voice. The intensity of the paroxysm was less, than in the cases of tachycardia and arhythmia.

The evidence clearly showed, that bradycardia was a very serious condition in a considerable section of the cases. The association with epilepsy, as pointed out by Tripier, was clearly proved. In some the attacks were momentary and of the nature of „petit mal", in others a defined epileptic seizure occurred. It seemed most probable, that the Epileptic fit was the result of the ischemia of the brain due to the arrest of heart action. In a case, in which the rate of heart's pulsations varied between 35 and 24, I could predict from the longer arrest of heart's action, that an Epileptic attack would occur.

It is shown from the evidence which I have observed, that extreme bradycardia may be the result of disease or injury of the cervical portion of the spinal cord. In a case under my close obsevation I have found a pulse-rate of 38 and 40 a minute with occasional halts of the heart for five seconds due, as shewn by post-mortem evidence to involvement of the vagi nerve in a malignant growth. In a considerable section cases I have found bradycardia to be the result of Influenza. In the case of a man aged 46, who was in good healt until he suffered from an attack of Influenza, I found the heart-rate to vary between 33 and 19 per minute. Epileptoid attacks coinciding. I have had under observation eight cases of post-influenzal bradycardia, in which the pulse-rates were 56 two cases, 54, 52, 48, 36 and 19 per minute. The evidence seems to me to strongly point the conclusion, that the bradycardia is due to a diseased condition of the nerve structures of the cardiac

reflex. There is either an irritative lesion affecting the vagus nervus, or their nuclei, of origine, or else a destructive lesion of the nervi accelerantis of the heart whereby the inhibitory's influences (vagi) are left relatively in the ascendant.

Group VI. Paroxysmal Bradycardia.

I have observed in a man, aged 54, attacks recurring every afternoon for ten days characterised by a reduction of the habitual heart-rate. Of 72 to 48 per minute with severe epigastric pain, nausea and extreme depression. The attacks ceased suddenly and the normal heart's action was resumed. In a second case, a man of 46, the pulse-rate of 80 fell to 56 and 40 per minute coincidently with abdominal pain, vomiting and diarrhœa (constipation alternative), both cases were post-influenzal. A complete restoration to normal conditions took place. In seven out of 16 cases of bradycardia there were decided associations with dyspepsia.

Group VII. Paroxysmal dyspepsia without disturbances of the cardiac rhythm.

In many cases, both male and female, I have observed a tram of symptoms, apart from any form of organic disease, which indicate a dyspepsia of neuropathic origin. In a man, aged 24, a typical athleth of splendid physique there were periodic crisis of severe epigastric pain with vomiting and complete anorexia. Extreme wasting occurred the patient losing 47 pounds in weight. In a woman, aged 40, there were similar simptoms with great wasting. In many cases there were alternations of these severe attacks and migraine. In some cases the tendency to attacks existed from childhood and no determining cause could be traced. Heredity was no doubt a factor. In a considerable number Influenza was a potent aggravating or disposing cause.

Conclusions.

1° Essential tachycardia is not accompanied by dyspepsia.

2° Paroxysmal tachycardia and the form of tachycardia accompanied by signs, even slight, of Basedow's disease are very frequently associated with crises of dyspepsia.

3° Extreme cardiac arhythmia often occurs without manifestations of dyspepsia.

4° Gastro-intestinal irritations do not produce cardiac arhythmia without the concurrence of predisposing causes.

5° Cardiac arhythmia often replaces tachycardia in Basedow's disease. In such cases paroxysmal dyspepsia is frequent.

6° Well marked bradycardia may exist without signs of dyspepsia.

7° Paroxysmal bradycardia is associated with crises of dyspepsia and these crises occur in some cases of persistent bradycardia.

8° There is no defined relation betwen dyspepsia and the structural diseases of the heart, which sometimes are manifested in cases of disturbed heart's rhythm.

9° It is most probable, that all forms of disturbed rhythm of the heart are due to marked affections of the nerve dements at the origine,

or in the course of the vagi nerves, or the nerve-mechanism of the cardiac reflex in the upper part of the spinal cord.

10° The attendent dyspepsia is due to an extension of the disturbance to the areas of origin or course of the gastro-intestinal branches of the vagi nerves.

11° All such alterations of the cardiac reflex nerve-mechanism as well, as the various disturbances of digestion, may be due to the toxic agencies of Influenza or allied forms of infection's disease.[1])

Sphygmograms shewing some forms of Cardiac Irregularity after Influenza.



Fig. 1. — Coupled beats in a case manifesting some of the signs of Grave's Disease after Influenza. Female patient, aged 35.



Fig. 2.—Rhythmic Irregularity. Grouped beats in a case manifesting Tinnitus Aurium after Influenza. Male patient, aged 62.

---

1) *Bibliography:*

Bristone, On recurrent palpitation of extrem rapidity in persons otherwise apparently healthy. „Brain" 1888, vol. X. p. 164.

Broadbent, The pulse. Bassel & C° 1890. pp. 101—103.

Huchard, Traité clinique des maladies du cœur et des vaisseaux. Paris. Doin 1893. pp. 54, 276, 373. „Maladie de Stokes-Adams" p. 309.

Vincent, Des Tachycardies; valeur séméoilogique et pathogénique. Paris. Steinheil. 1891.

Potain, Clinique médicale de la Charité. „Des palpitations" p. 139. Paris. Masson 1894.

A. Maude, Cases of Grave's Disease. „St. Bartholomeus Hospital Reports." vol. XXVII. p. 9.

Grob, Ueber Bradycardie. „Deutsch Archiv für Klin. Med." 1888 p. 42.

Riegel, Ueber die Verlangsammung der Schlagfolge des Herzens. „Zeitschrift für Klin. Med." 1890 p. 221.

Gle, J. W. On Slowness of the pulse. „Lancet" 1897. p. 296.

Sansom, The rapid Heart. „Transactions of Medical Society of London. Vol. XIII. The irregular Heart, a clinical study ibid. vol. XVI. A review of cases manifestly Paire at the Heart or Tachycardia subsequently to Influenza. „Transactions of the Medico-Chirurgical Society of London." Vol LXXVII. Diseases of the Spinal Cord occurring after Influenza. „Liverpool Medico-Chirurgical Journal." 1895 p. 118 The Diagnosis of Diseases of the Heart and Thoracic Aorta. London Grippin & C° 189 pp. 58, 137 and seq. 452 and seq. The Irregular Heart after Influenza. „British Medical Journal," Vol. II. 1894. p. 1042. On Paroxysmal Dyspepsia. „International Clinics." Philadelphia. Leppincott. 1897. p. 13.

Sansom & Tressillian, A case of malignant disease of the thoracic Mediastinal Glands with dilatation of the Descending Aorta, Cardiac Intermission and Bradycardia. „British Medical Journal." April 27. 1895 p. 912.

G. W. Balfour, The Senile Heart pp. 63 et seq. London. A. & C. Black. 1894.



Fig. 3.—Arhythmic Irregularity. Heart symptoms (pain, faintness), four months after Influenza. Female patient, aged 58.



Fig. 4.—Extreme Irregularity. Rhythmic Dyspnœa of Cheyne-Stokes character. Observed four months after Influenza in the subject of Alcoholism. Male patient, aged 62.



Fig. 5.—Extreme Irregularity in a probably gouty subject. Observed seven months after Influenza. No cardiac symptoms. Male patient, aged 63.

Discussion.

Prof. **Openchowski** (Kharcov) remarque que l'Arythmie, la Tachycardie et la Bradycardie ne sont pas toujours d'origine nerveuse. Il y a des cas où la base en est anatomique, c'est un fait depuis longtemps connu et prouvé. Il y a donc des arythmies de nature anatomique avec lésions dans le cœur et des arythmies nerveuses purement fonctionnelles,—c'est à dire sans lésions dans les nerfs ou dans les ganglions (ce qui reste encore à prouver).

Prof. **W. Obrastzov** (Kiev).

Ueber Enteroptose.

Die Glénard'sche Lehre über die Enteroptose basirt auf dessen Voraussetzung, dass bei allmäliger Verengerung des Darmtractes der Druck in der Bauchhöhle sinkt und in Folge dessen die Bauchorgane descendiren. Bei normalen Verhältnissen stellt der ausgedehnte Darm die Hauptkraft dar, welche die Unterleibsorgane in ihrer Lage festhält. Sobald aber die im Darme herrschende Spannung nachlässt, sobald das Darmrohr sich verengt, wird das specifische Gewicht der Baucheinge-

weide grösser und sie gleiten herab. Der Grund zur Verengerung des Darmlumens ist in einer Reihe von mechanischen Hindernissen—hauptsächlich Knickungen des Intestinalrohres—zu suchen, welche die Fortbewegung des Magen-Darminhaltes hemmen. Die progressive Verringerung des Darminhaltes führt allmälig dazu, dass der Intestinaltract den Charakter des Hungerdarmes erhält, wobei gewisse Dickdarmabschnitte, collabirend und sich zusammenziehend, als feste Stränge — das Colon transversum als Corde colique, das S romanum als Cordon sygmoidale etc.—palpirt werden können, also Eigenschaften erhalten, die ganz neu und für die Enteroptose charakteristisch sind. Unter allen anderen Verhältnissen—normalen wie pathologischen—die Enteroptose ausgenommen, ist der Dickdarm der Palpation unzugänglich. In ihrer fortschreitenden Entwicklung führt die Enteroptose in Folge von Bildung mannigfacher Hindernisse für die Fortschiebung des Magendarminhaltes zu einer ganzen Reihe dyspeptischer Erscheinungen, welche gewöhnlich als „nervös" betrachtet werden; der Dyspepsie folgt die Inanition und die Abmagerung, der Verminderung des Intraabdominaldruckes die anormale Beweglichkeit der Bauchorgane und Neurasthenie u. s. w.

Das sind die Grundzüge der Glénard'schen Enteroptosenlehre, welche eine Menge klinischer Facta auf fester Basis physiologisch-mechanischer Gesetze glänzend zu erklären scheint. Gegen diese Theorie wurde aber schon sehr bald eine Reihe von Einsprüchen erhoben, welche dahin resumirt werden können, dass die Enteroptose—von der nach wiederholten Schwangerschaften eintretenden Insufficienz der Bauchpresse abgesehen—gewöhnlich nur Folge ererbter oder erworbener Schwäche der Gewebe im Allgemeinen und der Stützligamente der Bauchorgane insbesondere ist. Auf Grund des Fundes dislocirter Nieren bei Kindern (Ewald), sowie der Costa fluctuans decima bei Enteroptose der Frauen (Stiller), welche als ererbt betrachtet werden müssen, kann eher supponirt werden, dass die Enteroptose selbst Folge der congenitalen Anlage und des Baues der Baucheingeweide ist. Auch wird bestritten, dass die Entstehung der Neurasthenie von der Enteroptose abhängig wäre, und es wird im Gegenteil behauptet, dass die erstere der Enteroptose vorangeht (Charcot, Bouveret). All diesen Entgegnungen fehlte es aber, teilweise wenigstens, an genügender Beweiskraft, weil die Kritiker nicht mit allen Untersuchungsmethoden, auf welche Glénard's Theorie sich stützte, ausgerüstet waren. Der Dickdarm wird auch jetzt noch allgemein als der Palpation nicht zugänglich betrachtet, und da eben die Grundlage der Enteroptosenlehre auf der Palpation des Darmes beruht, mussten die gegen Glénard gerichteten Einwände einen theoretisch speculativen Charakter tragen. Bei der Beurteilung der Glénard'chen Lehre mussten eben vor Allem die Grundfragen der normalen Eigenschaften der Gedärme und—was sehr wichtig ist—ihrer normalen Lage und Calibers entschieden werden. Und eben in dieser Beziehung ist Glénard's Enteroptosentheorie von umso grösserer Bedeutung, als sie zum ersten Male von der Möglichkeit der Darmpalpation ausgeht und daher in die Klinik eine neue Untersuchunsgmethode einführt—eine Methode, welche, mit der Percussion vereinigt, in der Untersuchung des Darmtractes eine ebenso wichtige Rolle zu spielen berufen ist, wie die Percussion und Auscultation in der Untersuchung der Brustorgane. Ende des Jahres

1886, also später als Glénard, aber vollkommen unabhängig von ihm, begann auch ich die Darmpalpation zu üben. Wie Glénard, beschäftigte auch ich mich, bevor ich zum ersten Male das Quercolon herauspalpirte, mit der beweglichen Niere, welche ihrerseits die Aufmerksamkeit meines Lehrers S. P. Botkin auf sich zog. Wir schlugen aber verschiedene Wege ein: für Glénard fällt die Darmpalpation mit der Enteroptose zusammen; ausserhalb der Enteroptose existirt für ihn die Darmpalpation als Untersuchungsmethode nicht. Ich dagegen, nachdem ich die Gedärme zu palpiren gelernt hatte, verlegte mich auf deren Studium, i. e. ich suchte deren Lage, Durchmesser, Wandeigenschaften, Inhalt etc. genauer kennen zu lernen und auf Grund dieser Untersuchungen kam ich zu einer Reihe von Schlüssen, welche einerseits mit denen von Glénard bezüglich der Enteroptose selbst nicht ganz identisch sind und ausserdem ein viel weiteres Gebiet als das der Enteroptose umfassen.

Vor Allem muss ich auf Grund meiner Studien ausdrücklich sagen, dass der Dickdarm nicht nur bei der Enteroptose, sondern bei sehr vielen Krankheitszuständen, welche mit der Enteroptose nichts Gemeinschaftliches haben, palpirbar ist, und dass er nicht nur als fester Strang, sondern in verschiedenen anderen Formen, z. B. als ein mit Gazen und Flüssigkeiten gefülltes Rohr, durchtastet und wahrgenommen werden kann. Was speciell die Enteroptose betrifft, so muss ich betonen, dass das Schema der normalen Lage der Gedärme, wie es von Glénard, der descriptiven, genauen Leichenanatomie gemäss, gezeichnet wird [1]), nicht dem normalen, sondern dem postmortalen, respective pathologisch geblähten Darm entspricht. Der Darm bei Typhus abdominalis kann als Typus eines derart pathologisch veränderten Darmes betrachtet werden.

Auf Grund meiner fortgesetzten Palpationsstudien muss ich weiter behaupten, dass sich der Dickdarm seiner Lage und seinem Volumen nach unter normalen Verhältnissen, d. h. bei Leuten, welche an keinen dyspeptischen Erscheinungen leiden, eher dem Schema nähert, welches Glénard als pathologisch und für die Enteroptose charakteristisch betrachtet. Ich fand nämlich des Oefteren das Coecum von 4—5 cm., das Quercolon 3—4 und das S romanum 2—3 cm. im Durchmesser. Auch muss ich annehmen, dass es ein durchaus normaler Befund ist, wenn sich das S romanum bei der Palpation als mehr oder weniger stark contrahirt erweist, und dass der Zustand ein anormaler ist, wenn bei nicht zu fetten Erwachsenen das S romanum nicht palpirbar ist. Ich fand fernerhin, dass Glénard nicht genügend bewiesen hat, dass seine Corde colique wirklich das Colon transversum ist. Seine Corde colique wird in der That nicht selten bei der Gastroptose oberhalb des Nabels gefunden und behält dabei all die charakteristischen Merkmale, welche ihr Glénard in seiner ersten Arbeit über Enteroptose zuerteilte. Diejenige Corde colique aber, welche bei der Gastroptose 2 cm. oberhalb des Nabels (!) herauspalpirt wird, ist in selteneren Fällen die Pars horizontalis duodeni inferior, des Oefteren aber der bei der Gastroptose

[1]) Glénard, Application de la méthode naturelle à l'analyse de la dyspepsie nerveuse. „Lyon médical". T. XLVIII, pag. 576.

nicht selten durchtastbare Pylorus mit dem Antrum pyloricum [1]). In der Wirklichkeit befindet sich in genannten Fällen das Quercolon, wobei es das verschiedenste Caliber haben kann, 2—8 cm. unterhalb des Nabels, wo es auch der Palpation zugänglich ist. Auch liegt das Quercolon bei gewöhnlichen Verhältnissen nicht vor dem Magen, wie es Viele behaupten, welche eine derartige Beziehung zwischen Colon und Magen für möglich halten. Ausnahmen bilden nur gewisse Fälle von Darmverschliessung und der diffusen Peritonitis, bei welchen der Magen zusammengepresst wird und sein Volum sich in Folge der fortschreitenden Entwicklung des Darmmeteorismus stark verkleinert.

Ich kann unmöglich Glénard beistimmen, wenn er behauptet, dass bei Gastroptose, d. h. bei Verältnissen, wo die untere Magengrenze am Niveau oder unterhalb des Nabels sich befindet, die Corde colique dennoch oberhalb des Nabels zu palpiren ist und also hinter dem Magen zu liegen kommt. Wenn das Quercolon am Sectionstisch, bei postmortalen Veränderungen also, auch hinter dem Magen zu liegen kommt, so befindet es sich bei der klinischen Untersuchung, am Lebenden, immer unterhalb und unmittelbar angrenzend an die Curvatura major.

Ausser den Fällen von Verlötung des Colon mit der Bauchwand und dem Dünndarm — häufige Folge der adhaesiven Peritonitis — bildet eine Ausnahme nur das Herabrücken des Quercolons von der Curvatura major, welches bei sehr stark in ihrer Ernährung herabgekommenen Individuen mit kahnförmig eingezogenen Bauchdecken, z. B. an Strictura der Cardia Leidenden, zu beobachten ist.

Ich erwähne hier diesen pathologischen Quercolonstand, um die von Glénard vorausgesetzte Bedeutung des Ligamenti gastrocolici kritisch zu beleuchten, welch letzteres, seiner Meinung nach, Verengerung des Col. transv. bei der Enteroptose verursacht. Bei dem grossen Abstande des Quercolons von der Curvatura major, welcher bei der Strictura cardiae gelegentlich zu beobachten ist (Curvatura major 8 cm. oberhalb, das Quercolon dagegen 3 — 6 cm. unterhalb des Nabels!) müsste ja die Bedeutung des Ligamentes besonders deutlich zum Vorschein kommen. Und nichtsdestoweniger konnte ich ebensowenig ein Heraufziehen eines Teiles des Quercolons, entsprechend dem Ligam. gastrocolicum, beobachten, als auch einen Unterschied im Caliber des rechten und linken Abschnittes des Col. transv. finden. Ich konnte überhaupt in keinem einzigen Falle—Fälle von organischen Darmstricturen sind hier selbstverständlich ausgeschlossen — mehr oder weniger constante Unterschiede im Caliber des rechten und linken Quercolonabschnittes nachweisen.

Nach diesen kurzen kritischen Vorbemerkungen kann ich nun zu meinem eigentlichen Thema übergehen.

Es wird wol heutzutage noch kaum Jemand zweifeln, dass die Enteroptose in der That existirt. Alle sind auch damit einverstanden, dass Glénard der Erste war, der die Dislocation der Bauchorgane aus einem allgemeinen Gesichtspunkte zu betrachten begonnen hat. Noch

1) Obrastzov, Ueber physikalische Untersuchung des Darmes. „Wratsch“ 1892, № 13. Die Möglichkeit der Verwechslung seiner Corde colique mit dem Pylorus und Antrum pyloricum erwähnt Glénard selbst in seinem Aufsatze: Sur la palpation de l'intestin. „Revue des maladies de la nutrition“. 1894, pag. 91.

früher, als ich das Vergnügen hatte, die Glénard'sche Enteroptosentheorie kennen zu lernen, hielt ich für möglich, das Herabsinken der Unterleibsorgane von einem allgemeinen Ausgangspunkte abzuleiten, [1]) und eben diesen Ausgangspunkt hielt und halte ich noch jetzt für nötig, anderswo, als Glénard es thut, zu suchen.

Eine Theorie der Enteroptose muss genaue Kenntnisse der normalen Lage der Unterleibsorgane voraussetzen. Die Lage der unteren Magengrenze wurde von mir am eingehendsten studirt. [2]) Diesen Punkt als Basis wählend, möchte ich jetzt vor der hochgeehrten Versammlung meine Erfahrungen über Enteroptose mitteilen.

Wo liegt nun normaliter die untere Magengrenze? 2 bis 4 cm. oberhalb des Nabels, lesen wir in vielen Handbüchern der letzten Zeit. Ich kann dies auf Grund meiner fortgesetzten Untersuchungen, welche ich vermittelst der percutorischen Palpation und Percussion des Magens angestellt habe, vollkommen bestätigen, notabene bei Rückenlage des betreffenden männlichen Individuums und bei mässiger Füllung des Magens. Bei Frauen liegt diese Grenze etwas niedriger. Unter physiologischen Verhältnissen, i. e. bei verschiedener Füllung des Magens mit Nahrungsmitteln, ändert sich diese Grenze bei der Untersuchung in Rückenlage nicht wesentlich; sie steht um 1—2 cm. niedriger bei gefülltem und um 1—2 cm. höher bei leerem Magen. Dagegen bewegt sich die Curvatura major in sehr weiten Grenzen bei pathologischen Verhältnissen.

Sehen wir aber vom Herabrücken der unteren Magengrenze ab, wie es z. B. bei der Pleuritis, beim Emphysem, beim Pneumothorax etc., vorkommt, sowie von ihrem pathologischen Hinaufgleiten, wie es beim Meteorismus verschiedenartigen Ursprungs, bei der Peritonitis, beim Ascites, bei Vorhandensein grösseren Ovarialtumors, bei der Schwangerschaft etc. der Fall ist, so werden wir nur noch eines Factors von grösster Wichtigkeit Erwähnung thun müssen, und zwar—des Ernährungrzustandes. Die untere Magengrenze liegt desto höher, je besser und desto niedriger, je schlechter die allgemeine Ernährung ist.

Auf welche Weise aber übt der Ernährungszustand einen Einfluss auf die Lage der unteren Magengrenze?

Unter dem Ernährungszustande verstehen wir bekanntlich das Vorhandensein eines gewissen Fettansatzes im Organismus — in dessen subcutanen, intermusculären, subserösen Bindegewebe u. s. w. Auch in der Bauchhöhle finden wir Fettansammlungen in der Capsula adiposa renum, im Mesenterium, Appendices epiploicae, Omentum, kleinen Becken u. s. w. Das in der Bauchöhle angesammelte Fett wirkt als eine fremdartige, die Bauchhöhle ausfüllende Substanz, gewissermassen also gleich der Flüssigkeitsansammlung beim Ascites. Der Bauch wird allmälig in allen seinen Dimensionen egal ausgedehnt, wobei die Ausdehnung seines verticalen Diameters, da dies hauptsächlich durch Hebung des Zwerchfells zu Stande kommt, zum Heraufsteigen der unteren

[1]) Zur Aetiologie der beweglichen Nieren. „Botkin's klinische Wochenschrift". 1889.

[2]) Zur physikalischen Untersuchung des Magens und Darms. „Deutsches Archiv für klinische Medicin". 1888, Bd. XLIII.

Magengrenze führen muss; diese letztere rückt auf 8—12 cm. über das Niveau des Nabels hinauf.

Zugleich mit dem Magen steigen selbstverständlich auch andere dem Zwerchfell anliegende Organe, wie die Leber, das Quercolon, einige Dünndarmschlingen etc. hinauf. Das wäre also Heraufsteigen der Unterleibsorgane. Bei der objectiven Untersuchung finden wir in solchen Fällen gespannte Bauchdecken, eine breite untere Thorax-Apertur, ein hervorragendes Epigastrium, in welchem durch Percussion keine Leberdämpfung nachzuweisen ist und dem Processus xyphoideus der tympanitische Magenschall unmittelbar anliegt. Am rechten Rippenbogen befindet sich an der Lin. mamill. dextra eine 2—4—6 cm. breite Zone von einem ebenfalls tympanitischen Percussionsschall. Die subjectiven Beschwerden bestehen in diesen Fällen im Drucke sub scrobiculo cordis, welcher namentlich nach Nahrungsaufnahme ausgeprägter ist, in Aufstossen, Sodbrenen, Atemnot u. s. w.

Dieser Krankheitszustand entspricht, wie mir scheint, meine geehrten Herren, am ehesten noch dem, was man früher unter dem Namen Plethora abdominalis verstanden hat, und er dürfte, so glaube ich, zum eben beschriebenen Symptomencomplex, welcher durch eine grössere Fettansammlung in der Bauchhöhle hervorgerufen wird, passen.

Selbstverständlich ist es, dass die bei der beschriebenen Plethora zu Stande kommende Hebung der Bauchorgane nicht ohne Steigerung des Intraabdominaldruckes einhergehen kann.

Ein ganz anderes Bild entsteht bei der Herabsetzung des Ernährungszustandes. Zugleich mit dem Schwunde des im subcutanen und intermusculären Bindegewebe abgelagerten Fettes schwindet auch das Fett aus der Bauchhöhle: der Bauchhöhleninhalt verringert sich und der intraabdominale Druck fällt; die Unterleibsorgane erscheinen nun, wie in einem mit verdünntem Medium gefüllten Raume, specifisch schwerer und gleiten herab. Es entsteht Enteroptose!

Aus dem Vorhergehenden folgt, dass die Enteroptose und die Plethora abdominalis zwei Antipoden sind, zwei unter dem Einflusse des Ernährungszustandes—die normale Lage der Unterleibsorgane im Auge behaltend—divergirende Pole.

Existirt nun bei diesen diametral verschiedenen Zuständen ein Unterschied im Darmcaliber? Es ist schwer, eine stricte Antwort zu geben, da die Palpation bei der Plethora abdominalis sehr erschwert ist. Der einzige Dickdarmabschnitt, welchen es dabei bisweilen abzutasten gelingt, ist das S romanum. Dieses letztere erscheint bei gutem Ernährungszustande dicker als bei schlechtem, aber dieser Unterschied kann ebenso gut auf die verschiedenen Nahrungsquanta, welche bei diesen entgegengesetzten Zuständen von den Betreffenden verzehrt werden, bezogen werden. Bei der Enteroptose eben werden die Nahrungsquanta nicht selten auf das Minimum reducirt, und der Dickdarm erscheint hier in der That dünner, als in der Norm, thatsächlich dem „Hungerdarm" entsprechend.

Ein weiteres für die Entstehung der Enteroptose wichtiges aetiologisches Moment besteht in der pathologischen Veränderung bald der Bauchpressmuskeln selbst, bald in derer fehlerhaften Innervation.

Als Typus der Veränderung der Bauchpressmuskeln führe ich hier den nach wiederholten Schwangerschaften sich bildenden und mit Enteroptose einhergehenden Hängebauch an (Landau).

Zur selben Kategorie gehört auch die Insufficienz der Bauchpresse, die bei sehr fettreichen Individuen entsteht, welche an der anaemischen Form der Adipositas leiden.

Die häufigste Form der fehlerhaften Innervation der Bauchpresse wird bei der Neurasthenie beobachtet, wobei dieselbe gewöhnlich einen constitutionellen Charakter trägt, und öfters auf der ererbten, als auf der erworbenen Anlage beruht.

Diese fehlerhafte Innervation äussert sich manchmal in einer pathologischen Steigerung des Bauchpresse-Tonus. In diesen Fällen schieben die sich stark contrahirenden Bauchmuskeln, wie es bei der Meningitis der Fall ist, die Unterleibsorgane in die Höhe. Gleiches Hinaufschieben der Unterleibsorgane in Folge des gesteigerten Tonus der Bauchpressemuskeln kommt auch vor, wo ausserordentliche Trockenheit der Körpergewebe nach grossen Wasserverlusten (Cholera), respective nach gestörter Flüssigkeitresorption (Strictura cardiae, Strictura pylori) eintritt.

Die fehlerhafte Innervation der Bauchpresse äussert sich aber bedeutend öfter in Verminderung des Muskeltonus mit darauf folgendem Herabsinken des Intraabdominaldruckes und Enteroptose. Hieher gehören Fälle der echten, dauernden Enteroptose und die Kranken dieser Gruppe sind es nämlich, welche am meisten und häufigsten über die sogenannte nervöse Dyspepsie zu klagen haben. Temporäre Enteroptose, wie sie bei stärkerer Abmagerung nach einer überstandenen acuten Erkrankung gelegentlich sich ausbildet, ruft die nervösen Dyspepsie-Erscheinungen nicht hervor. Bei der echten Enteroptose sind ausser Descension der Bauchorgane und gestörter allgemeiner Ernährung am meisten constitutionelle Defecte der Bauchmuskelninnervation im Spiele mit einer vielleicht angeerbt fehlerhaften anatomischen Muskelgewebestructur vereinigt. In diesen Momenten ist wahrscheinlich auch der Grund zu der öfteren Coincidenz der Neurasthenie und Entoroptose zu suchen, wobei die letztere zur Unterstützung und Verschlimmerung der Neurasthenie nicht wenig beiträgt.

Die Enteroptose bei der Neurasthenie wird nicht selten von einer Senkung des Zwerchfells begleitet. Dieser Diaphragma-Tiefstand kommt oft bei männlichen Neurasthenikern vor, und ich möchte hier auf ein charakteristisches Symptom des niedrigen Zwerchfellstandes aufmerksam machen, das ist die Pulsatio epigastrica, welche sub scrobiculo cordis bei verticaler Lage des Kranken zu beobachten ist (also Pulsatio epigastrica cardiaca und nicht aortalis!). In reinen Fällen wird dabei nicht die mindeste Spur von Emphysema pulmonum zu entdecken sein. Bei Anwesenheit dieses Phaenomens findet man die obere Grenze der bis auf ein Minimum (wie beim Emphysem) reducirten Herzdämpfung an der fünften und die Leberdämpfung (an der Lin. mamill. dextra) an der siebenten Rippe.

Diese Pulsatio epigastrica, die ich seit 3—4 Jahren kenne und beobachte, stellt für mich ein ebenso untrügliches objectives Zeichen—

ein wahres Stigma neurasthenicum—dar, wie es die von Stiller[1]) bei Frauen entdeckte Costa fluctuans decima ist.

Bei Frauen kommt die Pulsatio epigastrica nur selten vor, weil bei den Frauen das Diaphragma höher steht, als bei den Männern.

Ich notirte in der letzten Zeit an 500 Männern und ebensoviel Frauen aus meinem Privatambulatorium den Höhestand des Diaphragmas, indem ich die obere Grenze der Herzdämpfung an der zwischen der Sternalis und Parasternalis liegenden Linie und die Leberdämpfung an der Lin. mamill. dextra bestimmt habe. Die Herzdämpfung begann im dritten, die Leberdämpfung im fünften Intercostalraum bei 17 Männern (3,4%) uud 59 Frauen (11,8%), an der vierten Rippe die Herzdämpfung und an der sechsten Rippe die Leberdämpfung bei 113 Männern (22,6%) und bei 312 Frauen (62,4%); die Herz- und Leberdämpfung im vierten, respective sechsten Intercostalraum bei 174 Männern (34,8%) und bei 98 Frauen (19,5%); die Herzdämpfung an der fünften und die Leberdämpfung an der siebenten Rippe bei 185 Männern (37%) und bei 31 Frauen (6,2%) und endlich die Herzdämpfung im fünften, die Leberdämpfung im siebenten Intercostalraum bei 11 Männern (2,2%), dagegen sah ich bei Frauen in keinem einzigen Falle einen derart niedrigen Diaphragmastand. Von den untersuchten 1000 Kranken zeigten die Pulsatio epigastrica 113 Männer (22,6%) und blos 20 Frauen (4%). (Die Fälle mit den Herzerkrankungen und Pleuritiden sind ausgeschlossen).

Als Ursache dieser paradoxen Erscheinung, paradoxen, weil die Enteroptose ja öfter bei Frauen, als bei Männern vorkommt, könnte man vielleicht die Corsetwirkung betrachten. Das Corset giebt der Bauchhöhle der Frau eine Sanduhrform mit Einkerbung im Niveau der letzten Rippen (Bouveret, Chapotot, Hayem, Fleiner u. v. A.) und verursacht einen hohen Diaphragmastand. Es ist aber auch die Wahrscheinlichkeit nicht ausser Acht zu lassen, dass in diesem Hochstande des Zwerchfells bei Frauen eine physiologische Eigentümlichkeit der weiblichen Constitution verborgen sein kann, welche dahin hinausgeht, der Bauchhöhle eine möglichst ausgiebige Dehnung wärend der Schwangerschaft zu gewähren.

Die starke Verengerung der unteren Thorax-Apertur bei Frauen verhindert aber keineswegs eine Dislocation von Nieren, Milz, Leber und Magen, wobei die beiden letzteren Organe bei hohem Diaphragmastande wärend ihres Herabgleitens eine verticale Lage annehmen können.

Kommt eine angeborene Enteroptose vor? Das ist kaum anzunehmen. Die am leichtesten festzustellende Enteroptosenerscheinung ist die Dislocation der Nieren. Ein derartiger Befund gehört aber bei Kindern bis zum Ende des ersten Decenniums zu grosser Seltenheit; ebenso selten findet man in diesem Alter die untere Magengrenze unterhalb des Nabels. All das berechtigt zum Schluss, dass, wenn bei erblich belasteten und schlecht genährten Kindern auch vor dem Ablaufe des ersten Jahrzehntes ein gewisser Descensus ihrer Unterleibs-

[1]) Stiller, Ueber Enteroptose im Lichte eines neuen Stigma neurasthenicum. „Archiv für Verdauungskrangkheiten“ von Boas. Bd. II.

organe beobachtet werden kann, demnach die Enteroptose in ihrer ausgeprägten Form gewöhnlich erst zur Zeit der Pubertät oder bald nachher zu ihrer vollen Entwicklung gelangt.

Die erbliche Belastung spielt überhaupt eine hervorragende Rolle in der Ausbildung der Enteroptose und ich konnte bei meinen Studien über die beweglichen Nieren in mehr als 50% der Fälle anamnestische Angaben über Tuberculose, Alcoholismus etc. bei den Eltern, Tuberculose, Chlorose etc. bei den Familienangehörigen finden. Dieser Befund zwang mich noch im Jahre 1889 die Enteroptose, ohne dass ich derselben l'entité morbide absprechen möchte, vor Allem als ein Symptom der Entartung zu betrachten [1]).

Mit kurzen Worten möchte ich noch der Therapie der Enteroptose gedenken. Die Behandlung der Enteroptose stützt sich auf folgende Principien. Wenn bei der Plethora abdominalis eine „Hungerkur" am Platze ist, unterstützt durch ausgiebige Bewegung, Schwitzproceduren, abführende Mineralwässer etc., so ist im Gegenteil bei der Enteroptose vor Allem eine regelrechte oder modificirte Mastkur zu verordnen. Ein passender Gürtel bringt oft wesentliche Erleichterung, insbesondere beim Hängebauch. Auch muss die Behandlung der Neurasthenie nicht ausser Acht gelassen werden.

Prof. **J. Crocq** (Bruxelles).

De l'action du nitrate d'argent dans la gastrite chronique.

Dans la description des caractères des maladies de l'estomac, notre époque a trop perdu de vue leurs lésions anatomiques, pour s'attacher exclusivement à leurs symptômes et surtout aux caractères des produits de sécrétion, à ce qu'on a appelé le chimisme stomacal. Cette tendance a tout naturellement envahi aussi leur thérapeutique, dont l'unique préoccupation paraît être d'agir sur ces produits, et non sur l'apparat, qui les crée. De là résulte qu'on les modifie, mais qu'on n'atteint pas leur point de départ exerçant ainsi une action palliative, et non curative. Ainsi agissent l'acide chlorhydrique et la pepsine tant surfaite et les antiseptiques, salicylates, naphtol, etc. Je ne mentionne pas ici le bicarbonate de soude ni les eaux minérales qui lui doivent leur activité, parce que je le considère bien plus comme un modificateur des tissus et de leur activité que comme un simple antiacide. Parmi les autres agents modificateurs, non pas des produits, mais des tissus, il en est un sur l'action et l'importance duquel je désire aujourd'hui appeler votre attention, le croyant susceptible de rendre de grands services. C'est le nitrate d'argent.

Vous savez combien est puissante et utile l'action qu'il exerce sur les muqueuses, vous savez combien souvent on applique ses propriétés modificatrices dans les maladies du canal de l'urèthre, de la vessie, de l'utérus, de la gorge; or, il a sur la muqueuse de l'estomac une action analogue, qui le rend précieux dans un grand nombre de cas.

---

[1]) Zur Aetiologie der beweglichen Nieren. l. c.

Quels sont ceux, dans lesquels principalement il produit de bons effets?

Ce sont les cas de gastrite chronique glandulaire, dans lesquels l'inflammation affecte spécialement l'appareil glandulaire et qui sont caractérisés par des pesanteurs d'estomac après les repas, une sensation de plénitude, des éructations acides ou non, la diminution ou la perte de l'appétit; on doit l'administrer dans ces cas à la dose de 1 à 2 centigr. de 5 à 10 minutes avant les repas, soit en pilules, soit en poudre, soit en solution dans l'eau. Cette dernière forme est toutefois celle qui procure l'action la plus prononcée et la plus certaine. Il augmente l'appétit et fait disparaître les sensations de poids et de malaise. On dirait qu'il active, en les régularisant, la sécrétion du suc gastrique et la motilité de l'estomac. Je l'ai surtout trouvé efficace dans la gastrite des individus qui s'adonnent aux excès de la table, dans celle des buveurs d'alcool et dans celle des phtisiques. Lorsqu'à la suite de maladies aiguës quelconques, arrivées à la convalescence, le malade perd l'appétit, digère mal les aliments, parfois les vomit, j'ai vu des effets merveilleux de l'administration de la solution de nitrate d'argent, à la dose de 1 centigr. par cuillerée d'eau, 5 minutes avant l'ingestion des aliments.

Ce serait toutefois une erreur de croire que le nitrate d'argent convienne à tous les cas de catarrhe de l'estomac, même chroniques et c'est sans doute là ce qui a empêché beaucoup de médecins d'apprécier à sa juste valeur ce médicament.

Prof. **J. Crocq** (Bruxelles).

Vues nouvelles sur les gastrites chroniques.

Il existe en médecine des modes différents d'appréciation des faits, qui se manifestent dans la nomenclature et la classification des états pathologiques. On peut en distinguer trois principaux, qui reconnaissent respectivement pour bases les symptômes, les lésions et les causes. Les médecins les plus anciens ne durent connaître que les symptômes, les phénomènes qui, frappant les sens de l'observateur, lui indiquaient la déviation de l'état normal et établissaient à ses yeux sa nature.

Plus tard on reconnut que la cause qui est considérée comme engendrant le mal, avait une influence parfois considérable sur les caractères de celui-ci et on prit comme base de l'étude pathologique l'étiologie.

Enfin en dernier lieu, les progrès croissants de l'anatomie mirent en relief et firent paraître au premier plan la notion de lésion anatomique comme constituant les véritables caractéristiques de l'inflammation.

Appliquant ces donnés à l'étude des maladies de l'estomac, nous trouvons que le principe étiologique y a été fort peu mis en œuvre, trop peu peut-être; ainsi on entend à peine parler d'affections goutteuses, scrofuleuses, infectieuses, a frigore, etc., que pourtant les anciens ont déjà signalées; presque la seule catégorie prise généralement en considération est celle des affections toxiques.

Les anciens ne s'attachaient qu'au point de vue symptomatique, et ainsi désignaient-ils les maladies de l'estomac sous les noms de fièvre gastrique, de dyspepsie, de cardialgie, de gastralgie, d'hématémèse et autres analogues.

Les progrès de l'anatomie normale et pathologique conduisirent à rendre prédominante la considération des lésions de l'estomac, direction indiquée par Rega, inaugurée par Bichat est développée surtout par Broussais.

Celui-ci toutefois, par ses exagérations systématiques tendant à attribuer à la gastrite tous les phénomènes pathologiques, détermina une réaction personnifiée surtout en Barras et en Chomel et Beau qui nièrent purement et simplement l'existence de la gastrite. Pour Barras tous ces phénomènes étaient de nature nerveuse et il les qualifiait de gastralgie; pour Chomel et Beau c'était un simple trouble fonctionnel auquel ils restituèrent la vieille dénomination de dyspepsie. L'école française presque toute entière adopta ces idées exagérées, comme précédemment elle avait donné tête baissée dans celles de Broussais. Les écoles allemandes au contraire maintinrent l'existence fréquente de l'inflammation de l'estomac, appellée par elles catarrhe gastrique.

Les progrès de la fine anatomie pathologique ont démontré le bien fondé de cette manière de voir. Le manuel d'histologie pathologique de Cornil & Ranvier a donné une description magistrale de ces lésions et affirmé leur fréquence et Hayem, continuant ces recherches, a pu affirmer qu'on rencontre sur presque tous les cadavres des traces de gastrite chronique, vengeant ainsi la mémoire de Broussais des attaques systématiques et injustes qu'elle avait subies.

Mes recherches m'ont conduit à affirmer l'exactitude de celles de Cornil & Ranvier et de Hayem et à considérer la gastrite comme le point de départ le plus habituel des troubles de la digestion. Toutefois la gastrite n'est nullement une unité entre les formes parenchymateuses (unités de Brinton) et ulcéreuses; l'inflammation de la muqueuse dans le catarrhe gastrique est susceptible de se présenter sous deux formes différentes, se rapportant aux deux éléments principaux qui entrent dans la composition de cette membrane; les deux éléments sont l'élément papillaire et l'élément glandulaire. Celui-ci est constitué par les glandules bien connues qui ont presque exclusivement appelé l'attention des pathologistes. L'élément papillaire moins connu a été décrit il y a longtemps déjà par Krause sous le nom de plicae villosae; puis par Nente et par Kölliker. Ce sont des saillies dépassant plus ou moins le niveau de la muqueuse, situées entre les orifices glandulaires et présentant la forme de petits plis entrecroisés ou de saillies cylindroïdes isolées analogues aux papilles de la peau, de la muqueuse buccale ou aux villosités de l'intestin grêle. Cornil & Ranvier dans leur Traité d'histologie pathologique ont parfaitement décrit l'augmentation de volume de ces saillies dans la gastrite, où elles peuvent atteindre $^1/_2$ millimètre de longueur. Elles sont surtout abondantes et développées à la région pylorique; on y rencontre, comme dans les papilles en général, une anse vasculaire et aussi un filet nerveux pâle et mince, sans doute terminaison des nerfs sensitifs de l'estomac.

Ces deux éléments constitutifs essentiels de la muqueuse gastrique sont susceptibles d'être atteints isolément, chacun à part soi, par l'inflammation. De là deux espèces fondamentales de celle-ci, que je désigne sous les noms de gastrite glandulaire et de gastrite papillaire. Ces deux espèces existent à l'état aigu aussi bien qu'à l'état chronique.

Ce qu'on décrit habituellement sous le nom de gastrite aiguë, caracterisée par des douleurs vives de la région épigastrique, rendant parfois la pression insupportable, par les vomissements opiniâtres parfois provoqués par la simple ingestion d'un peu d'eau et par une fièvre intense, c'est la gastrite papillaire; l'élément fonctionnel principalement affecté est l'élément nerveux sensitif, ayant son siège dans les papilles.

L'inflammation aiguë siège-t-elle au contraire dans l'élément glandulaire. Alors la douleur est nulle ou insignifiante, la pression même n'est pas ou presque pas douloureuse, les vomissements sont rares, mais l'appétit est perdu, la digestion est impossible, la bouche est mauvaise et pâteuse, la langue est suburrale et il y a, comme du reste dans l'espèce précédente, une fièvre parfois très intense. C'est la maladie qu'on a designée par les noms d'embarras gastrique avec fièvre, de fièvre gastrique ou de fièvre muqueuse. Cette dernière dénomination est vicieuse, parce qu'elle expose à confondre cette affection avec la fièvre typhoïde, à certaine forme de laquelle on l'a également attribuée. C'est la gastrite glandulaire aiguë. Elle est caractérisée par l'épaississement et l'injection de la muqueuse gastrique, surtout à la région pylorique; un examen attentif permet de constater que le gonflement a pour siège les cul-de-sacs glandulaires et que l'injection occupe le réseau vasculaire qui les entoure.

A l'état chronique, les mêmes différences existent; il y a également une gastrite papillaire et une gastrite glandulaire chronique. Toutes deux siègent principalement à la région pylorique. La première est caracterisée par une injection vive et superficielle de la muqueuse et son aspect velouté dû à la présence des saillies papillaires ou villeuses, augmentées de volume, parfois infiltrées de pigment. Les saillies arrondies séparées par les sillons déprimés, qui constituent l'état mamelonné de l'estomac et qui sont si fréquents chez les buveurs d'alcool, ne lui appartiennent pas. Elles ne sont pas constituées par ces saillies villeuses, mais par des paquets de glandes fortement augmentées de volume et entourées d'autres, restées normales ou atrophiées. Les cellules de ces glandes offrent des altérations diverses; elles sont vésiculeuses ou remplies de granulations graisseuses, ou pigmentaires, ou atteintes de dégénérescence muqueuse ou colloïde. La muqueuse est généralement tapissée d'un mucus épais et visqueux. Cet état se montre surtout très fréquemment chez les buveurs d'alcool et caractérise l'altération que le poison a produite dans leur estomac.

Ces deux espèces de gastrite chronique ne sont pas seulement différentes au point de vue anatomique, elles le sont au moins autant au point de vue clinique; chacune a ses caractères propres qui la font reconnaître.

La gastrite papillaire, intéressant l'appareil de la sensibilité gastrique, doit accuser sa présence surtout par des phénomènes de sensibilité et il en est réellement ainsi, ces phénomènes de sensibilité peuvent

offrir deux facies différents. Dans certains cas ce sont des douleurs plus ou moins vives à l'épigastre, pouvant s'irradier vers le ventre, envers la poitrine et augmentant constamment par l'ingestion des aliments, d'autant plus que ceux-ci sont plus irritants. Parfois, mais rarement, elles peuvent par moments s'exaspérer de façon à prendre la forme de crampes d'estomac ou de crises gastralgiques; ces accès se produisent surtout si le malade a pris des substances très irritantes.

Dans d'autres cas l'irritation des papilles gastriques ne se décèle pas par des douleurs bien vives mais par des phénomènes réflexes ou sympathiques, très marqués, qui induisent facilement le medécin en erreur. Ce sont des douleurs multiples dans la tête, le dos, parfois les membres, des vertiges, des agitations, des malaises, des palpitations, phénomènes neurasthéniques, hypochondriaques ou hystériques, que naturellement une alimentation tant soit peu copieuse ou irritante exaspère.

Dans les gastrites glandulaires, les douleurs sont nulles ou peu marquées; les malades éprouvent plutôt à l'épigastre une sensation de pesanteur, de gêne, de tension, de gonflement; ils ont des éructations acides, amères, fades ou nidoreuses; les phénomènes réflexes sont nuls ou peu marqués.

Quant à la sécrétion de la muqueuse gastrique, ses caractères sont éminemment variables. Elle peut être d'une acidité exagérée et cette acidité peut être due à un excès d'acide chlorhydrique ou à l'acide lactique; elle peut même devenir neutre ou alcaline ce qui constitue la dyspepsie alcaline de Chomel, état trop perdu de vue par les observateurs modernes.

Ceux-ci se sont attachés exclusivement à l'étude de ces sécrétions, et ont généralement supprimé toute donnée anatomo-pathologique pour ne s'attacher qu'au point de vue fonctionnel, qualifiant tous les dérangements chroniques de l'estomac de dyspepsie et les caractérisant par les modifications des produits de sécrétion. Mais celles-ci ne sont qu'un effet des lésions, et elles varient avec les circonstances. Ainsi suffit-il de l'introduction d'une sonde dans l'estomac ou de l'ingestion ou de l'injection d'eau froide pour la modifier en la rendant généralement plus acide. Le contact de telle substance alimentaire ou médicamenteuse la modifie également de façon qu'elle nous apparaît comme une variable absolument indéterminable.

Pour éliminer ces difficultés, Leube et Ewald ont imaginé les repas d'épreuve qui consistent à faire digérer les quantités constantes d'aliments toujours les mêmes et à observer les effets variables qu'ils déterminent chez les différents sujets, sur la durée de la digestion et sur la composition des sécrétions gastriques.

On s'imagine généralement obtenir par ce procédé des résultats comparables, mais c'est une erreur, car il y a plusieurs variables, qu'on ne saurait éliminer et qui rendent illégitime toute conclusion tirée de semblables recherches. Une de ces variables, c'est la durée normale de la digestion, qui n'est nullement la même chez les différents sujets. Une autre c'est la différence d'impression et d'action produite sur des estomacs différents par les mêmes substances. Ainsi le lait, cet aliment si bienfaisant pour la plupart des hommes, n'est pas digéré par certaines personnes bien portantes, et fait même chez certains l'effet d'un

vomitif; les œufs ne sont pas supportés par certains sujets et j'en ai connu qui ne digéraient pas la viande de bœuf. D'après Richet et Hayem, à l'état physiologique, il n'y a pas même d'acide chlorhydrique libre dans le suc gastrique, et il y a des individus, chez lesquels celui-ci n'offre jamais la réaction acide et chez lesquels pourtant la digestion s'effectue normalement.

Tous ces faits réduisent singulièrement la valeur des recherches sur la durée de la digestion et sur le chimisme stomacal.

Le même état pathologique produira tantôt un excès d'acide chlorhydrique, tantôt un excès de sécrétion aqueuse et même neutre, tantôt des fermentations anormales avec production du gaz, d'éructation, d'acide lactique ou butyrique. Tantôt il y aura défaut de contraction d'où parfois une gastro-ectasie, souvent prise pour une dilatation; des médecins voient partout et toujours celle-ci devenue un véritable épouvantail ou un pont-aux-ânes; tantôt excès de contraction qui produira soit des vomissements, soit une expulsion trop rapide des aliments dans l'intestin. Tout cela pourra se produire chez le même sujet, dépendant de la nature des aliments, des idiosyncrasies des individus, des dispositions morales permanentes ou passagères, des impressions, des émotions. Toute cette phénoménologie est variable et incertaine; s'appuyer sur elle pour apprécier une maladie de l'estomac, c'est bâtir sur du sable mouvant.

C'est ce que Hayem, au Congrès français de médecine de Lyon, tenu en 1895, a parfaitement exprimé dans les termes suivants:

„Aujourd'hui nous savons qu'ils (les procédés du chimisme stomacal) exposent à des erreurs et constituent une méthode insuffisante. Appliquée par un grand nombre d'auteurs et notamment par Ewald et Boas, cette méthode n'a apporté au point de vue physiologique, aucune lumière nouvelle sur la digestion stomacale, et au point de vue qui nous occupe, celui du diagnostic des maladies de l'estomac, elle n'a pu servir qu'à introduire dans la science des données confuses, contradictoires, qui faillirent discréditer le principe même du nouveau mode d'examen des malades et en compromettre l'avenir".

Leube lui-même a été obligé de constater que chez de nombreux dyspeptiques la digestion et complète et l'estomac vide au bout de 7 heures, ce qui est pour lui le terme normal, et cela avec des sucs gastriques normaux, hyperacides ou neutres. Cet auteur tâche d'opérer le sauvetage du chimisme stomacal en divisant les dyspepsies en deux classes, les dyspepsies inflammatoires ou catarrhales et les dyspepsies nerveuses. Les premières seraient caracterisées par le ralentissement de la digestion, tandis que dans les secondes celle-ci aurait sa durée normale. Il doit cependant bien avouer que parfois, dans les cas qu'il considère comme appartenant à la dyspepsie catarrhale, l'estomac est vide au bout de 7 heures et qu'il peut ne pas l'être dans des cas qu'il rapporte à la dyspepsie nerveuse. Mais si cela est, le principal caractère qui sépare ces deux formes s'évanouit et avec lui leur spécification.

Du reste, comment Leube caractérise-t-il sa dyspepsie nerveuse? Il dit que dans cette maladie la perte d'appétit n'est pas constante, que les renvois sont extraordinairement fréquents, les vomissements rares, que le système nerveux est fortement surexcité, et que réciproquement

les circonstances qui agissent sur lui ont plus d'influence sur l'état du malade, que les erreurs du régime. Si vous vous rappellez ce que j'ai dit précédemment, vous reconnaîtrez dans ces phénomènes les traits caractéristiques de la gastrite papillaire, dans laquelle l'inflammation ne siège pas dans l'élément glandulaire et sécréteur, mais dans l'élément papillaire appartenant au domaine de la sensibilité. La distinction établie par Leube, et qui est réelle, se rapporte donc non au catarrhe et à une névrose différente de lui, mais à deux formes de catarrhe ou de gastrite, qui sont celles que j'ai établies, la gastrite papillaire et la gastrite glandulaire.

Est-ce que, pour les autres organes, le foie, le poumon, les reins, on rapporte habituellement à des troubles d'innervation les altérations fonctionnelles qu'ils présentent, et nous parle-t-on à tout bout de champ de névroses de ces organes comme raison d'être de ces désordres? Non, à coup sûr. Pourquoi donc faire une exception pour l'estomac et lui donner une place à part, alors peut-être qu'aucun organe plus que lui n'est exposé à recevoir l'action de causes irritantes propres à y amener des désordres matériels et notamment ceux de l'inflammation?

Ajoutons à cela qu'aucun autre organe peut-être, par suite de sa structure, de l'activité et de l'inégalité de son fonctionnement, ne paraît plus disposé que lui à en être affecté.

Du reste, ainsi que je l'ai déjà dit, très fréquemment on rencontre ces altérations sur le cadavre. Il y a plus. Il y a des cas, et dans les descriptions de Leube lui-même ils se rencontrent, où aux phénomènes que cet auteur rapporte à la dyspepsie nerveuse viennent se joindre des altérations de la sécrétion. Ces cas se comprennent facilement, car l'inflammation peut occuper à la fois les deux éléments, produisant ce que j'appelle la gastrite papillo-glandulaire.

Les inflammations de la muqueuse de l'estomac, désignées aussi sous le nom de catarrhe de cet organe, peuvent donc affecter trois formes: papillaire, glandulaire et papillo-glandulaire. Ces trois formes peuvent se présenter à l'état aigu et à l'état chronique.

On comprend que le traitement de ces formes ne peut pas être le même et que ces considérations doivent fournir à la thérapeutique une base autrement solide que les données variables et aléatoires du chimisme stomacal.

Dixième Séance.

Mercredi, le 13 (25) Août, 2 h. de l'après-midi.

Présidents: Prof. Sansom (Londres), Prof. Thayer (Baltimore), Prof. Rosenheim (Berlin), Prof. Ewald (Berlin), Prof. Etienne (Nancy), Prof. Ponfick (Breslau), Prof. Treipas (Barcelone).

Dr. **J. Bendersky** (Kiev).

Die Kleidung der Frauen und die Lage ihres Magens.

Der Kleidungsmagenstreif als Leitfaden zur Bestimmung der Lage des Magens.

Obwol ich die Frage über die Bestimmung der Grenzen und der Lage des Magens bei der Anwendung der von mir angegebenen aus-

cultatorischen Percussion[1]) als fast abgeschlossen halte, denke ich doch, dass jedes sogar anscheinend unbedeutendes Zeichen, welches die Lösung dieser wichtigen Frage erleichtert, oder vereinfacht, unsere Aufmerksamkeit verdient. Ich erlaube mir deswegen ihre Aufmerksamkeit auf eine kleine Bemerkung zu lenken, welche ausser der diagnostischen auch eine praktische Bedeutung haben kann. In den meisten Lehrbüchern finden wir angezeigt, dass man manchmal die Grenzen des Magens „sehen" kann. Das gilt aber für einzelne seltene Fälle (die Kussmaul'sche „peristaltische Unruhe des Magens", Verengung des Pylorus, Hindernisse in dem Durchgange in irgend welchen anderen Partieen des Darmcanals u. s. w.). Ich habe die Bemerkung gemacht, dass man in den meisten Fällen über die Lage des Magens urteilen kann, dank einem künstlichen Zeichen, welches man am Leibe der Frauen merken kann. Es steht im Zusammenhange mit der Kleidung.

Gegen die Damencorsets kämpfen alle Götter und alle Aerzte vergebens. Die Corsets bringen dem Brustkorb, der Leber und teilweise dem Magen der Frauen viel Schaden, doch möchte ich bemerken, dass, was den Magen per se anbetrifft, so sind die Corsets nicht im Ganzen schuldig. Hier findet hauptsächlich das Zusammendrücken von den Seiten statt, die Leber rutscht herunter und drückt auf den Pylorusteil des Magens, die Schädigung ist gross genug, doch ist das nicht Alles. Man muss darauf hinweisen, dass bei passendem Corset und bei rationellem Tragen desselben, sein unterer Teil dem Magen der Frauen einige Dienste leisten kann, indem er den Magen unterhält und ihm einigermassen als Leibbinde dient. Die Schädigung seitens des oberen resp. mittleren engen Teiles des Corsets findet hier eine Compensation.

Nicht minder, wenn nicht grösser ist in vielen Fällen die Schädigung, welche der Frauenmagen seitens der anderen Partieen der Frauenkleidung erleidet. Ich spreche von den Schnüren, von den Bändern der Röcke, Unterröcke, der Caleçons u. s. w. Die dünnen Unterkleiderbänder schneiden sich in die Haut hinein und bilden einen dauernden umringenden Druck. Hier muss man einige Bedingungen in Acht nehmen, welche uns über den grösseren oder kleineren Schaden dieser Schnürung Aufklärung geben können. Wenn die Frauen die Bänder über das Corset anbinden, so hat diese Schnürung fast keine Bedeutung; wenn sie aber alle oder einige dieser Bänder, um die Taille dünner zu halten, oder aus schlechter Gewohnheit, fest um den Körper schnüren, in die Haut einschneiden, so ist die Wirkung dieses Schnürens am allergrössten.

Wollen wir nun sehen, wo sich die Bänder der Unterkleider hinlegen. An dem Magen selbst, an seiner Wandung, an seinem Corpus, wenn man so sagen darf, könnten sich bei normalen Verhältnissen die schmalen Bänder nicht halten; der Magen bewegt sich immer, wenn er sich füllt oder aufbläht; die Bänder könnten auf einer beweglichen, oft die Form ändernden, manchmal gewölbten Oberfläche nicht liegen bleiben. Sie müssen eine Stelle finden, wo sie ruhig tagtäglich liegen

[1]) Siehe die „Atti del XI Congresso medico internationale" in Rom, „Verhandlungen des VI Pirogov'schen Congresses" in Kiev (Anhang an № 7), „Wiener medicinische Wochenschrift" 1894 u. A.

könnten, anders wäre das Schnüren sehr lästig und unmöglich. Und das ist eben der Fall. Die Bänder rutschen bis zur unteren Grenze des Magens herunter und legen sich meistens unter der grossen Curvatur in dem übrigens immer vorhandenen, kleineren oder grösseren, Spatium gastrocolicum. Dieses Spatium wird andererseits auch durch dieses Schnüren vergrössert und ruft eine Ptose des Colons heraus. Auf dem Colon selbst wie auf den Biegungen des Colon descendens und ascendens können die Bänder aus den oben angeführten Gründen nicht liegen. Bleibt also, wie gesagt, der Raum zwischen dem Magen und dem Quercolon [1]).

Ganz anders verhält sich die Sache bei pathologischen Zuständen – bei einer erheblichen Veränderung der Lage des Magens, oder bei einer Gastroptose. Wenn der Pylorusteil resp. die obere Magengrenze etwas tief heruntergerutscht ist — mag es die Folge des Druckes des Corsets oder anderer Momente sein,— so können schon die Kleidungsbänder der unteren Grenze des Magens nicht folgen, da die grosse Curvatur sehr niedrig liegt. Nur in seltenen Fällen habe ich die Schnüre der weit unter der Nabel liegenden grossen Curvatur folgen gesehen, bei Frauen sehr selten, eher liess es sich manchmal bei Männern in sehr ausgesprochener Weise sehen (die Hosenbinde lag sehr niedrig unweit der Symphyse). In diesen Fällen bildet sich ein Circulus vitiosus. Dank dem Schnüren muss die Ptose immer grösser werden, und es ist sehr möglich, dass viele lästige Symptome, welche die Gastroptose begleiten, von dem Drucke abhängen, welchen die Kleidungsschnüre auf die Ein- und Ausgangsteile des heruntergesunkenen Magens ausüben.

Da die Schnüre, wie gesagt, schmal und dünn sind, so schneiden sie sich in die Haut hinein. Bei dem meisten Teile der Frauen, kann man bei der Inspection des Leibes, zusammen mit den vielen breiten Corsetstreifen, welche mehr vertical oder schief verlaufen, mehr oder weniger breite horizontale Streife bemerken, welche der Lage der Unterkleiderschnüre entsprechen [2]). Ich nenne diesen Kleidungsstreif—Magenstreif, weil er uns bei der Inspection des Abdomens immer als Leitfaden zur Bestimmung der Lage des Magens dienen kann. In den meisten Fällen liegt der Streif bald unterhalb der unteren Grenze des Magens [3]). In vielen Fällen—wir sprechen jetzt nur von Frauen—liegt der Streif oberhalb des dislocirten Magens. Wenn man also unter dem Streife einen Raum, ein Reservoir findet, welcher dem Magen entsprechen kann, so haben wir vor uns eine Gastroptose. Falls wir aber es nicht finden, so entspricht der Streif der unteren Magengrenze.

---

[1]) Auf die Lage der Unterkleiderbänder wirkt noch wahrscheinlich die Lage der mittleren Inscriptiones tendineae der Mm. recti abdominis.

[2]) Am Epigastrium kann man in einigen seltenen Fällen eine wenig ausgesprochene Falte merken, welche wahrscheinlich dem Zusammenziehen der Muskeln oberhalb der oberen Inscriptiones tendineae der Mm. recti abdominis entspricht, doch kann diese Falte auf keinem Wege den Kleidungsstreif vortäuschen, da der letztere fast immer niedriger und immer sehr ausgeprägt und gerötet vor den Augen liegt.

[3]) Bei sehr breitem Magenstreife muss sein unterer Rand in Betracht genommen werden.

Bei Männern, welche statt der Hosenträger schmale Schnüre aus Riemen oder aus Stoff tragen (einige Arbeiter binden sich einfach mit gewöhnlichen Strickchen um), kann man auch in einigen Fällen den Magenstreif sehen. Es ist selbstverständlich, warum das Vorkommen des Streifes bei Männern seltener ist — erstens ist das Umbinden selten, dann binden sich die Männer oberhalb der Kleider. Hier sind die Verhältnisse des Streifes zum Magen eben dieselben, wie bei den Frauen. In einigen Fällen habe ich bei Männern den Streif ungewöhnlich tief, unter dem Nabel, liegen gesehen. In solchen Fällen habe ich mit Ektasie des Magens zu thun gehabt.

Wärend der letzten Jahre habe ich in der besprochenen Richtung viele Hunderte, ich kann sagen Tausende Kranke untersucht. Die Bemerkung über den Magenstreif halte ich als festgestellt. Ich möchte noch hier bemerken, dass in demselben Masse wie die Gastroptose bei den Frauen häufiger vorkommt, so kommt die Erweiterung des Magens häufiger bei Männern vor.

Ich will noch hier bemerken, dass ich in den Fällen, wo ich den Streif vermisst habe und wo seine mögliche Lage mich interessirt hat, versucht habe ihn künstlich zu reproduciren. In diesen Fällen habe ich den betreffenden Patienten, resp. Patientin, sich auf einen oder zwei Tage mit einer dünnen, schmalen Schnur umbinden lassen. Der Streif trat ziemlich ausgeprägt an der entsprechenden Stelle hervor.

Zum Schluss erlaube ich mir noch eine praktische Bemerkung zu machen. Der moderne breite Gürtel, welchen die Männer jetzt statt der Westen tragen, können in unserem Sinne sehr thunlich sein, wenn sie nicht zu hoch getragen werden. Ebenso dienlich können die breiten Gürtel der Frauen sein, wenn sie passend getragen werden. Der Arzt muss den Frauen raten, wie die Kleiderbänder passend zu placiren und verbieten die Schnüre um den Körper umzubinden. Statt der Schnüre müssen breite feste Gürtel bei den Unterröcken und bei den Caleçons gemacht werden. Wenn die Patientin sich des Corsets nicht entbehren kann, kann sie die Bänder über dasselbe binden. Wenn sie aber intelligent genug ist, um das Corset bei Seite zu lassen, so muss man ihr, wie gesagt, breite Gürtel empfehlen, oder raten, die Unterkleider auf Träger — ähnlich den männlichen Hosenträgern — zu tragen. Natürlich müssen die Männer keine Hosenbinden, sondern Hosenträger benutzen, für ihre Caleçons können sie, wie es gewöhnlich auch geschieht, breite Gürtel anpassen. Das gilt besonders für die Besitzer, resp. Besitzerinnen der Gastroptose. Der Magen ist bei diesen Patienten besonders beweglich, wie ich darüber ausführlicher an anderer Stelle [1]) gesprochen habe. Für sie sind die passende Placirung der Kleiderbänder und die oben angeführten Regeln von besonderer Wichtigkeit.

Dr. **Dolega** (Leipzig).

Ueber die Anwendung der Massage in der Behandlung innerer Krankheiten.

In unserer so ungeheuer schnell arbeitenden und lebenden Zeit ist unser Blick nur allzu ausschliesslich auf Gegenwart und Zukunft gerichtet,

[1]) Mitteilung in der Pariser Académie de médecine im September vorigen Jahres

und nur selten schweift er einmal zurück in vergangene Zeiten. Und doch ist das Studium auch dieser, der Geschichte der Medicin, so ausserordentlich lehrreich.

Wol hat sich der Kreis unserer Anschauungen unendlich verändert und erweitert, und haben sich auch speciell unsere therapeutischen Kenntnisse vervollkommnet, aber ein Blick auf die Geschichte unserer ärztlichen Kunst lehrt auch, dass Manches wieder vergessen wurde, und dass therapeutische Verfahren, an sich gut und bewährt, im Laufe der Zeiten vollständig vergessen wurden, um erst wieder auf Umwegen dem Heilschatze, allerdings in geklärterer Gestalt, zugeführt zu werden. Die Methoden, welche ich speciell damit im Auge habe, sind die Massage, wie überhaupt die Mechanotherapie, und die Hydrotherapie.

Als Massage bezeichnet man mit einem neu eingeführten terminus technicus ein Verfahren, welches vermittelst verschiedener mechanischer Handgriffe, der ursprünglichen Bedeutung des Wortes zufolge auch mittelst Knetungen, die Gewebe des menschlichen Organismus, des gesunden wie kranken, zu beeinflussen sucht.

Allen Anzeichen nach zuerst im Heilschatze der Chinesen vorhanden und hier zur Behandlung verschiedener innerer wie auch chirurgischer Affectionen gebraucht, finden wir die Massage als weit verbreitetes diaetetisches Mittel im griechischen Altertum, und von diesem dem römischen übermittelt.

Aber bereits Hippocrates ist Zeuge dafür, dass abgesehen von den in den Palaestren geübten „Reibungen“ solche zu Heilzwecken ausgiebigst verwendet wurden. Besonders in der Therapie der Gelenkkrankheiten spielt bei ihm das τρίβειν eine gewichtige Rolle.

Mit den Handgriffen der Massage wurden vielfach bereits damals bestimmte gymnastische Bewegungen verbunden, einmal um bei bestimmten pathologischen Zuständen therapeutisch unterstützend zu wirken, andrerseits um, besonders in den Jahrhunderten der römischen Kaiserzeit, auch diaetetisch prophylaktisch verwandt zu werden.

Besonders Galen war es, welcher der Mechanotherapie in diesem Sinne grossen Wert beimass.

Mit den Zeiten des Mittelalters geriet zunächst die heilgymnastische Seite der Mechanotherapie wieder vollkommen in Vergessenheit und dann auch mehr oder weniger die Technik der Massage, wennschon ein Ambroise Paré Anhaltspunkte dafür giebt, dass er die mechanischen Behandlungsmethoden zu verwenden pflegte.

Die heilgymnastische Seite war es nun, welche zuerst wieder zu einer gewissen Geltung gelangte und besonders in dem berühmten Hallenser, Friedrich Hoffmann einen warmen Befürworter fand.

Erst von Schweden aber, und zwar von einem Laien, dem Fechtlehrer Per Hendrik Ling, ging die systematische Wiederanwendung von Körperbewegungen zur Behandlung pathologischer Zustände des Organismus aus, und er ist auch derjenige, welcher gleichzeitig die Handgriffe der Massage wieder einführte.

Relativ rasch in Laienkreisen, — wie ja alles Neue und scheinbar Besondere — sich bahnbrechend, setzte die medicinische Wissenschaft der neuen Methode eine, und zwar zufolge der Art ihres Auf-

tretens und Gehandhabtwerdens wolverdiente, skeptische Zurückhaltung entgegen.

Aber das Gute der Methode fand durch That und Wort von Aerzten, welche sich von dem Werte derselben, auf Grund vorurteilsfreier Beobachtungen, für gewisse therapeutische Zwecke überzeugt hatten, allmälig immer mehr Anerkennung.

Zunächst in die Augen springend waren die Erfolge auf chirurgischem Gebiete in der Nachbehandlung von Fracturen, Luxationen und Contracturen überhaupt.

Aber auch die interne Medicin begann allmälig sich der Methode mit mehr Zutrauen zu bedienen.

Und zwar geschah dies, als eine Reihe exacter physiologischer und experimentell-klinischer Untersuchungen die Grundlage schufen zu einem klareren Ueberblick über die physiologischen und therapeutischen Wirkungen der Mechanotherapie.

Die fundamentalsten derartigen, auf experimentellem Wege festgestellten Thatsachen, welche aber leider immerhin, sowol in klinischen, wie in praktisch-medicinischen Kreisen, noch nicht diejenige Berücksichtigung gefunden haben, welche ihnen beigelegt zu werden verdient, lassen uns Folgendes annehmen.

Man hat die physiologischen Wirkungen der Massage zu scheiden in directe und indirecte.

Zu den ersteren haben wir alle diejenigen zu rechnen, welche local ausgelöst werden: durch mechanische Reizung zelliger Elemente, Steigerung ihrer Energie, Beeinflussung ihres Chemismus oder durch Einwirkung auf die Lymph- und Blutbewegung, resp. durch die Vereinigung beider Momente.

Indirecte Wirkungen sind diejenigen, welche zum Teil wärend der Handgriffe, z. Teil auch erst nach Aufhören derselben, an der Massage räumlich nur beschränkt oder gar nicht zugänglichen Organen des Körpers und Systemen zum Ausdruck kommen, und dadurch Einfluss auf den Gesammtorganismus, sowol in seinen physischen, wie auch in seinen psychischen Zuständen äussern.

Direct durch Massage können beeinflusst werden alle oberflächlich gelegenen Weichteile: Haut, Fascien, Muskeln, Sehnen und Gelenke, die peripheren Nerven, da wo sie palpabel sind, und alle der Palpation zugänglichen Organe.

Indirect: Blutcirculation, der Stoffwechsel mit seinen secretorischen Processen, das Centralnervensystem.

Experimentell festgestellt ist, dass Massage in Verbindung mit passiven Bewegungen eine Beschleunigung des Lymphstromes zur Folge hat.

Gleichzeitig wird auch die chemische Beschaffenheit der Lymphe verändert.

Diese Erscheinungen deuten darauf hin, dass unter dem Einfluss von Massage die Gewebe reichlicher von Lymphe durchspült werden, und Ausscheidungsproducte derselben rascher, als sonst dies der Fall sein würde, hinweggeführt werden.

Der Chemismus der Zellen und deren innere protoplasmatische Vorgänge erfahren eine Beeinflussung.

Betrifft die Massage grössere Körperteile oder gar nahezu die ganze

Körper-Oberfläche, so wird man sich vorstellen können, dass eine mächtige Einwirkung auf den Gesammtstoffwechsel, die Zusammensetzung des Blutes und die Harnsecretion ausgeübt werden kann.

So ist bei Diabetes Abnahme des Zuckergehaltes und Verminderung der Harnmenge, andrerseits unter normalen Verhältnissen Steigerung der Harnsecretion beobachtet worden.

Das Muskelsystem wird zufolge der Erweiterung der arteriellen Strombahnen und der oben erwähnten Beschleunigung des Lymphstromes in seiner Ernährung gefördert und die contractile Energie der Muskelzellen erhöht. Ermüdete Muskeln werden bis zu einem gewissen Grade wieder regenerirt, die Wärmebildung wird gesteigert.

Auf reflectorischem wie auch directem Wege können ferner glatte Muskelfasern zur Contraction angeregt werden.

Durch ausgedehnte Muskel-Massage wird der Blutdruck und der Blut-Kreislauf beeinflusst.

Centripetale Streichungen üben eine Saug- und Pumpwirkung auf das venöse Blut aus.

Dadurch wird secundär Beschleunigung und Steigerung der arteriellen Zufuhr hervorgerufen.

Ausgedehnte Muskel-Massage ist im Stande eine mässige, allerdings rasch vorübergehende Steigerung des arteriellen Blutdrucks hervorzurufen.

Eine gleiche solche wird reflectorisch erzeugt durch Bauch-Massage, wie dies neuerdings in Leipzig erst Romberg experimentell wieder nachgewiesen hat.

Durch rhythmische Erschütterungen des Halsmarkes soll reflectorisch Pulsverlangsamung und Blutdruck-Steigerung ausgelöst werden (Hasebrock).

Zufolge der geschilderten Momente, d. h. ihrer Einwirkung auf Blutverteilung und Blutdruck, kann man auf eine indirecte Beeinflussung des Herzmuskels schliessen, wennschon gleich hier zu betonen ist, dass diese auf Grund gymnastischer Bewegungen eine grössere ist.

Bezüglich des Nervensystems ist bekannt, dass starke Drücke die Erregbarkeit der Nerven für einen Moment, und z. Teil auch für eine kürzere oder längere Nachzeit, herabzusetzen im Stande sind.

Mechanische Reizungen der Nerven rufen Zuckungen der zugehörigen Muskelgebiete hervor. An der Haut steigern leichte Streichungen die Tast- und Schmerzempfindungen, setzen stärkere Streichungen und Hackungen die betreffenden Qualitäten herab.

Auf diesen Punkt hat erst ganz neuerdings wieder Goldscheider[1]) in sehr bemerkenswerter Weise mit Bezug auf seine therapeutische Verwertung aufmerksam gemacht.

Erheblich ausgedehnter als die directen Wirkungen muss man die indirecten, bezüglich des Nervensystems veranschlagen, wennschon dieselben selbstverständlich in Ursache und Wirkung uns nicht klar verständlich sind. Es sei aber hier nur an den eigentümlich beruhigenden (hypnotisirenden) Einfluss leichter Streichungen und den excitirenden kräftiger Massage-Bewegungen erinnert.

Das Gefühl behaglichen Wolbefindens nach einer allgemeinen Körper-Massage sei nach der psychischen Seite hin angedeutet.

---

[1]) Goldscheider, in Verh. des Congr. f. innere Medicin. 1897.

Die Steigerung der vegetativen und secretorischen Processe der grossen Unterleibsdrüsen kann wol nicht anders, als vorzugsweise auf reflectorischem Wege entstanden, gedeutet werden.

Aus diesen geschilderten directen wie indirecten physiologischen Wirkungen der Massage ergeben sich die allgemeinen therapeutischen Indicationen von selbst.

Will man die Haupt-Indicationen mit kurzen Worten charakterisiren, so kann man sie bezeichnen als gegeben im Sinne einer deplethorischen, resorbirenden, regressiv metamorphosirenden, regenerirenden, resp. tonisirenden Wirkung.

Diese Wirkungen kann man wieder bezeichnen als local ausgelöste wie als allgemeine.

Zur Erläuterung sei nun nur ganz kurz noch auf die speciellere Indicationsstellung für Massage bei internen Krankheiten eingegangen. Denn die Massage wie die Mechanotherapie ist wert, weit ausgedehnter und technisch vollkommener in der klinischen Therapie angewandt zu werden, als dies vorläufig noch geschieht.

Ich habe diesen Punkt bereits öffentlich berührt und die Wichtigkeit der Errichtung physikalisch-therapeutischer Institute, auch im Sinne des klinischen Unterrichtes betont [1]. Selbstverständlich ist nun, dass im Leben Theorie und Praxis sich nicht immer vollständig decken.

Es werden in gegebenen Fällen Indicationen auch Contra-Indicationen gegenüber stehen und nach Umständen auch äussere, eventuell auch sociale Momente auf unser Handeln mit von Einfluss sein.

Weiterhin ist zu betonen, dass selbstverständlich die Massage nur ein einziger Factor unseres therapeutischen Heilschatzes ist und nur in der Zahl aller anderen, gegebenen Falles indicirten, therapeutischen Massnahmen rangirt.

Besonders innig aber ist ihr Zusammenhang mit den anderen Methoden der Mechanotherapie, speciell der Heilgymnastik; innig ihr Zusammenhang mit anderen physikalischen Heilmethoden, ganz besonders aber mit hydrotherapeutischen und balneologischen Massnahmen, sowie der Elektrotherapie.

Als Beispiele wie gesagt seien nun kurz einige speciellere innere Indicationen genannt:

Bei arthritischen Processen mit oder ohne Ergüsse, ausgenommen alle acut entzündlichen und infectiösen Formen, bei Ablagerung chronisch entzündlicher Producte in Muskeln, Fascien und Sehnen, und besonders auch in der Umgebung der peripheren Nerven, resp. deren Scheiden (periphere Neuritis und Perineuritis), kann die resorbirende und regenerirende Einwirkung der Massage herangezogen werden.

Ein mächtiges Hilfsmittel ist sie in der Behandlung secundärer Muskel-Atrophieen, in der Behandlung peripherer Neuralgieen (z. B. der Neuralgia ischiadica).

Die Wirkungen der Bauch-Massage kommen zur Geltung bei Atonieen der Darmmusculatur, bei einfacher motorischer Insufficienz des

[1]) Dolega, Ueber Mechanotherapie und ihre Berücksichtigung im klinischen Unterricht.

Magens, zur Besserung der Erschlaffung der Haltapparate bei den verschiedenen Formen der Enteroptose.

Von allgemeinen Wirkungen der Massage wird Gebrauch gemacht bei Diabetes, bei Ernährungskuren, besonders der Weir-Mitchell'schen Kur; in der Behandlung der Obesitas, und nach neueren zuverlässigen Mitteilungen auch bei Herz-Oedemen (Zabludowsky) bettlägeriger Kranken neben anderer zweckentsprechender Herz-Therapie.

Ferner geben verschiedenartige Erkrankungsformen der Haut, z. B. beginnende Sklerodermie, hyperplastische Epidermis-Processe, z. B. Elephantiasis, ferner Prurigo etc., Indicationen für Anwendung der Massage im Sinne eines palliativen wie curativen Mittels.

Mit Bezug auf die Neuropathologie ist Massage ein souveraines therapeutisches Mittel in der Behandlung der sogenannten Coordinations-Neurosen, und ebenso von teilweise wesentlichem Nutzen bei coordinatorischen Störungen bestimmter Nervenkrankheiten, z. B. der Chorea und bei der Tabes.

Allerdings ist zu betonen, dass der Löwenanteil eines eventuellen Erfolges der in diesen Fällen gleichzeitig anzuwendenden Heilgymnastik zukommt.

Genug der speciellen Beispiele.

Ich glaube, dass es für den Arzt lohnt, ja, dass es für ihn unumgänglich notwendig ist, die unter Umständen so ausserordentlich dankbaren Methoden der Massage wie der Mechanotherapie überhaupt, zu beherrschen.

Gerade der Umstand, dass er eventuell in der Hausbehandlung wie klinischen Behandlung sehr dankbares Material für die Methode findet, muss ihn bestimmen, dieselbe zu kennen und zu können.

Selbstverständlich ist, dass für eine Zahl von Fällen eine ganz besondere Technik in Betracht kommt und dass z. B. zur Durchführung systematischer Bewegungskuren ein grösserer Apparat notwendig ist und solcher nur in geeigneten Instituten gegeben sein kann.

Trotzdem aber soll der Arzt auf keinen Fall die Methoden der Mechanotherapie so vorwiegend, wie bisher, nur Specialisten oder gar den Händen kurpfuschender Laien belassen, wenn er auch vielleicht der Laienhände nicht immer ganz entbehren kann.

Staat und Universität müssen dafür sorgen, dass die Kenntniss der Mechanotherapie, wie der physikalischen Methoden überhaupt, Gemeingut der Aerzte wird, und dass gleichzeitig ein besser geschultes Laienpersonal in ganz eng gezogenen Grenzen herausgebildet wird, welches jederzeit nur unter ärztlicher Controlle arbeiten darf.

Die physiologischen Beobachtungen am Lebenden, wie sie die Methoden der Mechanotherapie uns in die Hand geben, haben noch eine Fülle offen stehender Fragen zu erklären und bieten ein reiches Feld für wissenschaftliche Arbeit.

Prof. **Thayer** (Baltimora).

Gonorrhœal Endocarditis and Septicæmia.

The accumulating observations of recent years have demonstrated the fact, that pathogenesis of the different complications of gonorrhœa may vary materially in different instances.

1) That the complicating process may be of purely gonorrhœal origin, has been shown particularly by the numerous cases of arthritis, occurring in connection with gonorrhœa, where the specific microorganism has been demonstrated microscopically and obtained in pure cultures from the affected joints.

2) That complications may be due to a mixed or secondary infection with other pyogenic organisms has long been known; the manner of development of such secondary processes has been well pictured by Finger in a recent article.

3) There is good reason to believe, that serious focal lesions may occur in gonorrhœa without the actual presence of either the gonococcus or other microorganism, lesions due solely to the presence of a circulating toxic substances. Definite proof of this hypothesis has not yet been advanced, but in view of complete absence of bacteria on microscopical examination as well as of the complete sterility of cultures taken from the affected regions in cases, for instance, of neuritis or myelitis secondary to gonorrhœa, as well as from analogy with other similar infectious processes, there is strong probability, that such lesions may occur.

That a true gonorrhœal septicæmia may exist, the occurrence of local foci of infection at remote points from the region originally affected—joints, tendon sheaths, etc.—would lead us to infer. Everything points to the blood as the means, by which the organisms are transferred to the distant points.

Especially important, as proof of the possibility of the transmission of gonococci by means of the circulation, are the instances of ulcerative endocarditis, which have been reported in association with gonorrhœa, where the specific microorganism has been demonstrated in the lesions upon the valves. Such cases, as is well known, have been described by Martin[1]), Rothmund[2]), His[3]), Leyden[4]), Gluzinski[5]), Winterberg[6]), Fressel[7]), Finger, Ghon & Schlagenhaufer[8]), Dauber & Borst[9]), Zawadski & Bregman[10]), Michaëlis[11]), Stengel[12]).

1) „Rev. méd. de la Suisse Romande", 1872, p. 308.
2) Endocarditis ulcerosa nach Gonorrhoee, Dissertation, Zürich, 1889.
3) „Deutsch. Med. Woch." 1892, p. 993.
4) „Deutsch. Med. Woch." 1893, p. 909.
5) „Quotet from Councilman, Tr. Assoc. Amer. Phys." 1893, VIII, 165.
6) Festschr. z. 25-Jähr. Jub. d. Vereins Deutscher Aerzte zu St.-Francisco, 1894, 40.
7) Inaug. Diss., Leipzig, 1894.
8) „Arch. f. Dermat. u. Syph." Bd. XXXIII, 1895, Heft. 1—3, p. 141.
9) „Deutsch. Arch. f. Klin. Med.", Bd. LVI, H. 5—6, 1896.
10) „Wiener Med. Woch.", Feb. 15. 1896.
11) „Zeitschrift f. Klin. Med." XXIX, H. 5—6, 1896, p. 556.
12) „Univ. Med. Mag. Phil.", 1897, 426.

In none of these instances, however, have the authors succeedet in obtaining the gonococcus in pure culture either from the affected valves of from the circulating blood.

It was the good fortune of Dr. Blumer and the speaker to succeed for the first time in obtaining the gonococcus in pure culture during life from the circulating blood of a case of ulcerative endocarditis and thus to furnisch definite proof of the possibility of the existence of a gonorrhœal endocarditis and septicæmia. This case, which has already been reported [1]), I will briefly summarize.

Case I. The patient was a woman 34 years of age, who entered the John's Hopkin's Hospital on the 25th of April 1895. Her family and personal history was negative, excepting, that for three months she had had rheumatism off and on in various of her joints. Since the beginning of her rheumatism she hat not been strong and had suffered somewhat from dyspnœa on exertion. A few days before entry into the hospital she had a severe chill and took to bed. On entrance she was found to have the signs of a well marked mitral stenosis. During the time, when she was in the hospital, there was an irregular temperature, associated with severe chills. There was a well marked leucocytosis. The urine showed a trace of albumen and an occasional cast. The patient grew rapidly anæmic and feeble and died on the 16th of May.

A diagnosis of ulcerative endocarditis, having been made during life, cultures were taken from the blood on several occasions. These cultures were made by Dr. Blumer according to the method of Sittmann, the blood being taken from the median basilic vein with a sterilized syringe and mixed with melted agar, which was immediately plated. Large quantities of blood were used so that the medium contained, at least, one-third blood. The first culture taken on the fourth of May was negative, but upon the seventh and twelfth of May, the plates contained very minute, white colonies, representing apparently a pure culture of small biscuit-shaped diplococci, which failed to grow on transmission to agar-agar, gelatine, potato, bouillon and litmus-milk. These organisms decolorized entirely when treated according to Gram's method, not an organism retaining the stain.

The autopsy confirmed the diagnosis during life, revealing an extensive ulcerative endocarditis of the mitral valve. In the trombi, upon the valve, there were found large numbers of small oval diplococci, having all the morphological and tinctorial characteristics of gonococci. There were, unfortunately, at the time of autopsy no media suitable for the culture of gonococci, but cultures, taken upon agar-agar and ox's blood serum, from the heart's blood, valves, liver, spleen, lungs and kidneys, were totally negative; but a small quantity of the heart's blood was mixed with the agar. Inoculation of a mouse with a piece of thrombus from the valves was without result. The characteristic appearance and disposition of the cocci, their decolorization according to the method of Gram, their failure to develop upon ordinary media, and finally, their growth on two occasions during life upon a medium essentially the same, as that recommended by Wertheim,

[1]) „Arch. de Méd. Expérim. et d'Anatomie Pathol.", 1895, VII, 701. „The John's Hopkin's Hospital Bulletin", № 61, 1896.

leaves, it seems to us, little doubt, that this was a true gonorrhœal infection. It is further interesting, that, post-mortem, similar organisms were f und in the vagina and uterus.

Certain reviewers have been inclined to doubt the complete reliability of this observation. Thus, Fraenkel in the „Hygienische Rundschau“ asserts, that „Because during life, a gonorrhœal affection was not discovered in the patient despite careful observation (while), moreover, cultures of the microorganism, which was found, were not made on human blood serum or Wertheim's serum agar, the case cannot be considered as an entirely unassailable (einwandsfreie) observation“. We confess, that we cannot entirely see the justice of this observation. It is a well known fact among all gynæcologists, that gonorrhœal affections in the female may often exist without being recognized by the ordinary methods of examination during life. As was stated in a previous communication, we had not during life thought of the possibility of the case being one of gonorrhœal infection, and the vaginal secretion was not examined, but after death characteristic gonococci answering to all tinctorial and morphological characteristics, were found in both, the vagina and the uterus.

Moreover, the medium, upon which the successful cultures were twice obtained during life, was a human blood agar, essentially similar to that of Wertheim. Upon this medium the organism grew; upon all ordinary media they failed to reappear.

In the following case, however, there can exist, we believe, little doubt as to the true gonorrhœal nature of the septicæmia and the endocarditis.

Case II. J. K., aged 19; a native of Germany; was admitted to the John's Hopkin's Hospital on the 5th of February 1896 complaining of fever and weakness.

His family history was negative. He had always been strong and well. There was no history of the ordinary diseases of childhood. He had never had rheumatism or scarlet fever. Drinks beer in moderation.

Six months ago he contracted his first attack of gonorrhœa. Shortly after the onset of the gonorrhœa the patient began to complain of chilly sensations, fever and general weakness. Toward the end of November he began to have violent chills occurring daily, usually in the morning hours; these were followed by fever and profuse sweating. Under treatment the shaking chills disappeared, yet fever continued becoming, however, more irregular. He has grown progressively weak and pale and for two weeks there has been œdema of the feet and ankles.

Physical examination. The patient is very dull and drowsy. He has a large well nourished man; lips, mucous membranes and skin extremely pale. The pulse is rather large, low tension. Lungs are clear throughout.

Heart: Point of maximum impulse in the 4th space just inside the mamillary line; relative dulness begins in 3rd interspace; does not pass the sternum; practically no absolute dulness. The first sound at the apex booming and prolonged; there is no actual murmur; passing toward the base, there is a soft systolic souffle; the second pulmonic sound is a little sharper, than the second aortic.

The hepatic flatness is increased in extent, the lower border being felt 6,75 cm. below the costal margin in the mamillary line.

The spleen reaches 9,5 cm. below the costal margin.

There are slight ascites and moderate œdema of the feed and ankles. No tenderness or irregularities on any of the long bones. The left knee joint contains an excess of fluid, being distinctly swollen and fluctuating. There is no tenderness.

Moderate enlargement of the inguinal glands; no further glandular enlargements.

The blood contains no malarial parasites; no pigment; there is moderate poikilocytosis.

Red blood corpuscles	2292000
Colorless „	9000

Urine, reddish amber; acid; 1015; no sugar; albumen 0,1%; sediment considerable; whitish; microscopically, it shows numerous pus cells; usually separate, not in clumps; red blood corpuscles; small round cells about the size of leucocytes with single nuclei; numerous hyaline and granular casts with pus, epithelial cells and renal cells adherent; epithelial casts; pus casts.

The patient remained in the hospital but nine days, during which time the temperature franged between 99.6 and 103.3. The urine was somewhat reduced in quantity, averaging a little under 1000 cc. and in the 24 hours. The specific gravity ranged between 1013 and 1015, while the amount of albumen and the sediment continued about, as noted above.

The blood on 11. II. 96 showed:

Red blood corpuscles	2283000.
Colorless „	14250.
Haemoglobin	45%.

Dried specimens stained according to Ehrlich's method showed slight variations in the size of the corpuscles; moderate poikilocytosis; a very few nucleated red corpuscles; no malarial parasites.

Differential count of the leucocytes.

Small mononuclear	4,8
Large „ and transitional .	2,6
Polymorphonuclear	92,6
Eosinophiles.	none.

The direct sequence of the symptoms upon the gonorrhœa suggested to us the possibility, that we might be dealing with a gonorrhœal pyelonephritis and possibly a general infection and cultures were taken on two occasions by Dr. Lazear from the circulating blood by the same method adopted in the previous case. These cultures were without result in both instances.

The patient was kept in bed, placed upon a milk diet, diuretics and iron. On the 14th, however, the patient left the hospital objecting to the strict regime.

On the 9th of March he returned having lost ground. The patient was excessively pale and there was marked general œdema; pulse 108; temperature 101,8 F.

Physical examination was otherwise much as in the previous note.

The point of maximum cardiac impulse had, however, moved outward and downward into the 5th space and slightly outside the nipple, while the soft systolic murmur, which had not been noted on the former entry was now to be heard all over the cardiac area; loudest at the apex. The second sounds at the base were not loud and of normal relative intensity; no accentuation of the second pulmonic.

The urethral discharge had almost disappeared. The anæmia had increased, the blood count showing on 10/3/96:

Red blood corpuscles	1920000
Colorless „	8500
Haemoglobin	18 %.

On 25/3/97:

Red blood corpuscles	1896000
Colorless „	18000
Haemoglobin	18 %.

The patient grew rapidly worse, the urine averaging but little over 600 cc. for the 24 hours, was almost suppressed during several days before his death. The albumen had increased up to nearly ½ %, while there were any fatty renal epithelial cells and numerous fatty, blood waxy and epithelial casts in addition to the elements previously described in the sediment.

On the 23rd of March the patient, who was in a semi-comatose condition, developed a well marked to and fro pericardial friction murmur and on the patient died, comatose.

Bacteriological examination during life.

On the 22nd of March 1896, a culture was made by Dr. Lazear in the following manner: 2 cc of blood were drawn from the median basilic vein by means of an hypodermic syringe, which had been sterilized and every antiseptic precaution was used. The blood was mixed with 4 cc of nutrient agar and the mixture poured into a Petri dish and allowed to harden. It was kept in the thermostatt at 35 C.

At the end of 24 hours no growth was visible. At the end of 48 hours there appeared numerous colonies half the size of a pin head, granular in appearance with somewhat irregular borders. These colonies were found to be made up of cocci, usually in pains. They were of biscuit or kidney shape, the flattened sides of the cocci being turned toward each other in the pairs. They stained well with the ordinary basic dyes and decolorized by Gram's method. Transplanted to human blood serum agar by a smear upon the surface, there developed a fair number of colonies similar to the above, and made up of diplococci having the same morphology and tinctorial reactions. Transplanted to ordinary agar there resulted a growth of a very few fine colonies made up of the same diplococci. On gelatine, ox's blood serum and bouillon there was no growth.

At the end of ten days the cocci had all died out on the original plates.

On March 24th and 25th plate cultures were made by the same method, and on each instance there was an abundant growth, in pure culture, of diplococci identical with those of the first plates, and behaving in the same way toward stains and the various culture media.

On the basis of these positive culture experiments and the clinical history of the case, the patient was brought before the class on the 25th of March, as an instance of gonorrhœal septicæmia.

The autopsy was performed on the evening of March 25th by Professor Flexner:

Anatomical Diagnosis. Septicæmia gonorrhoica; gonorrhœa subacuta; endocarditis tricuspidalis ulcerativa et vegetativa subacuta gonorrhoica; tumor lienis subacuta; hyperæmia hepatis passiva chronica; nephritis hæmorrhagica subacuta; nephritis glomerulorum; pleuritis et pericarditis fibrinosa et sero-purulenta gonorrhoica; infarctio pulmonis.

It will be impossible here to enter into a lengthy description of the anatomical condition of the organs, which will be more carefully described in another publication. The lesions of the tricuspid valve were most remarkable.

They are admirably represented by the accompanying painting, which was made at the time of the autopsy by Mr. Max Broedel. The following is an extract from the autopsy report:

The tricuspid valve is the seat of an extensive thrombus formation. The thrombus masses occupy the entire middle segment with the exception of its base and to a lesser extent the two remaining segments. The thrombus attached to the middle segment is firmly united to the valve at a distance of 5 mm. from its attachment to the auriculo-ventricular ring and projects into the cavity of the ventricle. At the point, to which the thrombus is attached, the valve substance is destroyed.

The thrombus mass presents an irregular convoluted appearance and for description may be sub-divided into three distinct portions. The central portion, which is largest, measures 4.5×2 cm. and 4—5 mm. in thickness; it has, in general, a conical shape, its base at the valve, its apex projecting into the ventricle. To the left of this is a second mass 18×22 mm. in extent, almost quadrangular in form, but irregular in contour. The remaining mass to the right is about one-half the size of the last. This thrombus mass by its weight impinges on the endocardium of the ventricle, where there are small thrombus masses, situated upon the endocardium and corresponding to the points of contact. Fully one-half of the cordae tendiniae of the left segment of the valve are ruptured and their free ends are covered with globular thrombi presenting a grape-like appearance.

Small miliary vegetations exist on the papillary muscle, to which these are attached and on a moderator band, which extends from the papillary muscle to the mid-portion of the left segment of the valve. The right segment of the valve is the seat of two thrombus masses, which sit on the anterior surface and project into the auricle. They average about 10×12 mm. and 12×6 mm.

Bacteriological Examination. Cover-slips were examined from the pleural and pericardial exudates and from the vegetations upon the heart valves. These preparations contained large numbers of cocci in pairs. The majority were found upon the surface from the heart valve, where they were excessively numerous. These cocci were in almost all instances included within polymorphonuclear leucocytes. Where they were found free, evidences of injured and broken leucocytes were not

wanting. The form of the cocci was as a rule typically biscuit-shaped and at times, though rarely, two pairs lay side by side suggesting a tetrad arrangement. These cocci stained freadily in the usual aniline dyes, but were quickly and uniformly decolorized by Gram's method. A cover-glass from the spleen showed one pair of cocci; others were not found. From the kidney, pelvis of the kidney and urinary bladder cover-slips were negative. From the urethra, among a variety of bacilli, definite intra-cellular biscuit shaped diplococci decolorizing by Gram's method were found.

Cultures. Cultures were made at the autopsy as follows:

a) Upon Loeffler's blood serum prepared: 1) from human blood; 2) from bullock's blood; 3) from dog's blood.

b) Upon agar-agar. The cultures were made from the various local inflammatory exudates, from the heart's blood and from the organs. A few tubes in all of the human serum were on hand and these were used for the local exudates and blood. Upon those from the pericardium, tricuspid valve and heart's blood faint growths were obtained, which consisted in part of confluent minute colonies, in part of small, almost pointlike greyish white, slightly elevated colonies. Upon cover-slips these were found to be composed of diplococci readily decolorizing with Gram's stain and resembling in every way excepting, perhaps, for the vigor of growth the organisms isolated during life. No growths whatever were obtained upon the bullock's serum, dog's serum, or agar agar. Transplantations of the 48-hour old growths from the human serum upon the ordinary agar, swine liver agar (Livingood) and fœtus agar (Flexner) were negative. As no human serum remained transplantations entirely failed.

We believe then, that in this instance we have been able to demonstrate, beyond a doubt, the gonorrhœal nature of the endocarditis as well as the actual existence of a gonorrhœal septicæmia, by the discovery and reproduction of the gonococcus in pure culture from the circulating blood, during life and after death from the blood, from the affected cardiac valves and from the pleural and pericardial exudates.

The complete absence of any other microorganism on microscopical examination, or in the various cultures either in the circulating blood during life, or in the blood, or organs after death can, we believe, leave little doubt, that the infection was purely gonorrhœal in nature.

In conclusion then, we believe:

1) That we have in these two instances an absolute proof of the existence of a true gonorrhœal septicæmia.

2) The successful cultivation of the gonococci in these two cases from the circulating blood would justify us in the assertion, that in certain instances the absolute diagnosis of gonorrhœal septicæmia may be made during the life of the patient.

Discussion.

Dr. **Michaëlis** (Berlin): Gestatten Sie mir zu dem so interessanten Befunde des Herrn Thayer einige Worte. Als im Jahre 1893 v. Leyden jenen ersten Fall von Endocarditis gonorrhoica veröffentlichte, bei dem ich mit der bakteriologischen Untersuchung betraut war und in dem

es zum ersten Male gelang Gonokokken in Reincultur als die Erreger der Endocarditis nachzuweisen, begegnete dieser Befund teils zweifelndem Kopfschütteln teils energischem Widersprusche. Seitdem sind die Gonokokken als alleinige Erreger der Endocarditis gonorrhoica in mehr als einem Dutzend Fälle gefunden worden, von uns selbst in 3 Fällen, und die Thatsache ist eine allgemein anerkannte geworden. Einzig und allein in jenen Fällen von ulceröser-Endocarditis nach Gonorrhoee findet man jene Diplokokken von Semmelform die in den Zellen liegen und sich nach Gram entfärben. Verlangte man früher noch den Nachweis der Cultur, so ist darauf zu verweisen, dass ein Aufgehen der Cultur nach längerem Liegen der Leiche ausgeschlossen erscheint. Der Versuch die Gonokokken intra vitam im Blute nachzuweisen, war mir bisher nicht gelungen und freue ich mich aufrichtig, dass dieser interessante Befund als eine weitere Bestätigung von Herrn Thayer in seinem Falle erhoben werden konnte.

Gestatten Sie mir noch einige Worte über die Häufigkeit des Vorkommens der gonorrhoischen Septicaemie. Sowol Endocarditis wie besonders die gonorrhoischen Gelenkerkrankungen sind in äusserst zahlreichen Fällen beobachtet worden, und geht z. B. König (Berlin) rein praktisch so weit, circa 90% der chronischen Gelenkerkrankungen als gonorrhoische zu betrachten, obwol ihm der Nachweis der Gonokokken nur äusserst selten gelang. Wir selbst haben auf der v. Leyden'schen Klinik im letzten Jahre 5 Fälle beobachtet und in allen Gonokokken nachgewiesen.

In dem zuletzt beobachteten Falle handelte es sich sogar um eine multiple, fieberhafte Gelenkaffection, bei der in zwei Gelenken Gonokokken in äusserst reicher Menge gefunden wurden. Das mikroskopische Bild war das typische des gonorrhoischen Eiters, die Cultur auf den specifischen Nährböden (Ascitesagar) bei jeder Punction positiv.

Doch möchte ich noch einmal erwähnen, dass bei der gonorrhoischen Gelenkaffection wie bei der Endocarditis gonorrhoica das mikroskopische Bild allein genügt. Wir haben auf der v. Leyden'schen Klinik in den letzten 6 Jahren mehr als 60 Fälle von Endocarditis untersucht. Wir haben Streptokokken, Staphylokokken, Pneumokokken, Tuberkelbacillen gefunden. Jene typischen semmelförmigen Diplokokken, die in den Zellen liegen und sich nach Gram entfärben, fanden wir nur in jenen 3 Fällen, die sich eben direkt an eine Gonorrhoee anschlossen.

Dr. **Charles Sziklai** (Kis-Lomba, Hongrie).

L'élargissement de l'indication de la thérapeutique avec la pilocarpine.

Messieurs!

Je crois pouvoir présumer que la thérapeutique propagée par moi depuis des années ne vous soit pas entièrement inconnue, vu que depuis 1892 j'en ai parlé largement à plusieurs Congrès (Kronstadt, Rome, Budapest), de même que principalement à plusieurs reprises au journaux spéciaux j'en ai chaleureusement recommandé l'application.

Je dois donc dire d'avance que j'ai recommandé d'abord la pilocarpine en cas de croup du larynx, cas dans lesquels elle s'est prouvée d'un

effet presque exclusivement excellent. Du croup du larynx, j'avançai avec l'application de la pilocarpine au croup en général, c'est à dire aux maladies croupeuses de tous les organes qui en peuvent être afffectés, et de même cette médication s'est prouvée comme presque jamais détrompant en cas de Bronchitis, Pneumonia, Nephritis, Cystitis, etc. etc.—crouposa, de sorte que la pilocarpine peut être désignée le remède spécifique du Croup dans la plus grande étendue du mot.

Il y a déjà longtemps que je ne me trouve pas seul avec cette opinion; mes compagnons d'armes, c'est à dire ceux de mes collegues lesquels j'ai été assez heureux de gagner pour cette thérapeutique, sont presque tous de la même opinion, dont ils ont donné l'expression en plusieurs publications relatives, d'autres en lettres directement adressées à moi.

Comme chaque innovation sur le terrain de thérapeutique, mon traitement spécifique des maladies croupeuses était aussi l'objet de plusieurs discussions dans les journaux médicaux, et je peux constater avec satisfaction que les médecins pratiques, qui se sont occupés sérieusement de l'examen de la méthode spéciale, étaient tous tout-à-fait contents du succès, en opposition aux cliniciens, dont jusqu'à présent aucun n'avait le même succès favorable, lequel nous, moi et mes collaborateurs, déclarons possible et lequel nous avons atteint en effet.

Le mauvais succès des cliniciens, tant qu'il m'est connu par les publications relatives, trouve son explication et en même temps sa fondation dans cette circonstance qu'aucun d'eux n'a imité ma méthode strictement, et pour cette raison, les résultats ne peuvent, pour la plus grande partie, reclamer la reconnaissance de leur objectivité.

L'objet de l'examen de ma méthode de traitement était pour mes adversaires jusqu'à présent exclusivement la pneumonie croupeuse, et c'est en effet étonnant que les cliniciens—car ce sont les seuls à nier les résultats excellents lesquels nous, moi et mes collaborateurs, déclarons pour atteignables,—ne puissent pas atteindre le même. Dr. Luzt[1]) (Tetétlen), un collegue très érudit et écrivain très appliqué, en plus très précautionneux au dosage de la pilocarpine, à présent, selon son propre aveu, déjà plus hardi, avait, malgré ses doses au comencement très petites, au traitement de la pneumonie croupeuse, les résultats les plus satisfaisants; Dr. Kovàcs[2]) (Isidve), Dr. Csevernyak[3]) (Nags Kàrols) qui a appliqué la pilocarpine dans la pneumonie croupeuse en douze cas parallèlement (c'est à dire de deux groupes—6 jeunes personnes et 6 personnes plus âgées pneumoniques—l'une était traitée avec et l'autre sans la pilocarpine), Dr. Horovitz[4]) (Arbe, Dalmatie), Dr. Söderberg[5]) (Alma, Suède), et mon collaborateur le plus récent, le Dr. Eberson[6]) (Tarnow)—sont tous des adhérents enthousiastes de la thérapeutique avec la pilocarpine, et ils ont déjà acquis jusqu'à présent des mérites incomparables en soutenant mes recherches à l'élever à cette

---

1) Voir „Gyàgyàszat“ 1895, № 33.
2) „ „ 1896, № 14.
3) „ „ 1896, № 11.
4) „Medic. Wochenschrift“ 1897, № 9.
5) „Eira“ 1897, № 5.
6) Voir „Aerztlicher Central-Anzeiger“, Wien, № 21 de l'année courante.

place, laquelle elle mérite dans la pratique médicale. Aussi il m'est agréable de leur prononcer à cet endroit mes meilleurs remercîments.

En face de ces publications classiques, comme celles des collègues Söderberg et Poulet [1]) peuvent être nommées, se mettre tout simplement sur le point de la négation—ça n'est guère possible en science. Il est tout à fait difficile à comprendre pourquoi lès professeurs de médecine et les cliniciens surtout se forcent à barrer à la thérapeutique spéciale le passage déjà commencé pour faire son entrée à la pratique médicale, les uns en l'ignorant complètement, les autres en l'attaquant à coup redoublé. Dans l'intérêt de l'humanité souffrante, à laquelle la méthode spéciale du traitement des maladies croupeuses est destinée et aussi appropriée d'être, en plus, extrêmement favorable—en ce qu'elle abrège la durée des maladies au moins à la moitié, si non à la tierce partie—c'est moi, tout d'abord, qui regrette vivement que cette innovation médicale n'a pas pris son origine ex cathedra d'un des nos coryphées, car en ce cas elle aurait déjà fait probablement son tour autour du globe, elle aurait sauvé la vie et rendu la santé à des milliers de malades.

La voix d'un simple médecin pratique, tel que je suis, est beaucoup trop faible pour trouver un écho plus grand, cependant—„e pur si muove".

Avant de continuer mes discussions, je me permettrai encore une remarque en rapport de la pneumonie croupeuse, à savoir que le traitement de cette maladie avec la pilocarpine trouve sa raison d'être non seulement dans le résultat très-favorable de la mortalité (0), mais principalement dans cette circonstance que la durée de cette maladie, toujours pénible et pleine d'angoisse, sera toujours rabaissée à un maximum de 3—4 jours.

En ce qui concerne la mortalité (0), Petrescu et son école prétendent que la pneumonie croupeuse, traitée avec la digitale (ou digitaline) à hautes doses, guérit aussi sans perte; mais quant à la durée de la maladie, de même quant à la durée de la reconvalescence, celle-ci est considérablement plus courte chez les malades qui étaient traités par la pilocarpine. Ces malades sont généralement sans fièvre déjà le troisième jour; le quatrième et le cinquième jours, complètement délivrés de symptômes, ils ont atteint leur complète guérison, c'est à dire leur capacité de travailler, et de commencer leur vie ordinaire après encore 3—4 jours de reconvalescence. Le médecin général-militaire, Dr. Fickl à Vienne, représentant chez nous par excellence de l'école Petrescu, dit de la durée de la reconvalescence: „Généralement on retenait les malades après la perte de fièvre 4—5 semaines à l'hôpital (parfois seulement 3 semaines)".

En ce qui concerne la durée de la maladie même, Fickl a collectionné ses observations dans la tabelle suivante:

La perte de fièvre survenait:

le 3-me	jour	5	fois;	le	6-me	jour	6 fois.
„ 4	„	4	„	„	7	„	8 „
„ 5	„	10	„	„	8	„	2 „

[1]) „Bulletin médical des Vosges" 1897, № 41.

le 9-me jour 6 fois; le 11-me jour 1 fois.
„ 10 „ 4 „ „ 14 „ 2 „

un groupe de chiffres qui prouve clairement et irréprouvablement la supériorité du traitement avec la pilocarpine vis-à-vis du traitement avec la digitale.

Si la pilocarpine possède la capacité de guérir les maladies croupeuses sans exception et rapidement, elle pourrait être aussi également utile en cas des maladies dans lesquelles le transsudat n'est pas purement de nature croupeuse. C'était cette hypothèse, en combinaison avec l'observation que la pilocarpine liquéfie tout transsudat qui se dépose sur la surface de n'importe quelle membrane muqueuse, et avec le fait de l'efficacité bactéricide laquelle je crois devoir supposer—c'est justement sur ce point qu'à mon investigation se font à présent des recherches sérieuses à une station bactériologique,—qui m'a conduit à la pensée d'élargir l'indication du traitement avec la pilocarpine et de l'appliquer également aussi en cas des maladies non croupeuses; et en effet, j'avais bientôt le contentement de me convaincre que la fièvre puerpérale si omineuse,

Endrometritis puerperalis infectiosa

peut être guérie rapidement et sûrement avec la pilocarpine, de quoi j'avais l'occasion de me convaincre en plusieurs cas de ma propre pratique.

L'explication de l'action de la pilocarpine dans cette maladie se donne d'elle-même, si nous considérons que ce remède excite les glandes qui sont couchées dans la membrane muqueuse de l'utérus et du vagin, à une plus grande activité, c'est à dire que celles-ci secernent profusement et la sécrétion profuse lave les plaies qui se forment et qui par cela, comme l'épithélium de la membrane muqueuse peut-être déjà mortifié, peuvent s'éliminer facilement.

De la même efficacité excellente je trouvais la pilocarpine dans le traitement de la

Pyémie et de la Septicémie,

cas de maladies, qui guérissent également rapidement en 12—24 heures, comme je viens d'expliquer déjà autre part [1]).

Faute de matière clinique et principalement à cause de l'insuffisance de ma propre clientèle, je fais en ce lieu seulement citation de la guérissabilité de cette maladie et plusieurs autres maladies mortelles; l'importance de ces maladies cependant et surtout le haut degré de leur mortalité peuvent me servir de justification de les avoir mentionnées ici.

C'est pour cette raison que je vous prierai aussi, Messieurs, de contempler ces notifications comme des grains de semence qui, semés sur le sol fertile de la médecine pratique, laissent espérer une récolte très considérable, pourvu qu'on apporte à la thérapeutique avec la pilocarpine cette bienveillance, sans laquelle le succès lui est absolument impossible.

S'il m'est permis d'ajouter à ma dissertation des conclusions, celles-ci se résument en les 4 points suivants:

---

[1]) Voir „Wiener medic. Wochenschrift“ 1897, № 27.

1° La pilocarpine n'est jamais pernicieuse chez des malades dont le cœur est normal, administrée dans les doses fixées par moi, bien qu'elles soient plus grandes que les doses officinales.

2° Chez des malades dont le cœur n'est pas normal, la pilocarpine ne doit jamais être administrée.

3° En cas de maladies croupeuses, principalement dans ces deux représentants les plus importants, la Laryngitis crouposa et la Pneumonia crouposa, la pilocarpine est accompagnée presque toujours du meilleur succès de guérison, qui se présente en un laps de temps de la plus courte durée imaginable (dans la Laryngitis crouposa en quelques heures, dans la Pneumonia crouposa en 3 — 4 jours), de sorte qu'on peut la désigner comme le remède spécifique du Croup. (Toutes les doses, plus petites que celles fixées par moi, restent sans succès).

4° Mais aussi en cas de maladies non croupeuses, soit que ces maladies se soient établies sur les membranes muqueuses de n'importe quel organe, soit dans les glandes, la pilocarpine sera accompagnée du même succès éclatant comme dans les maladies purement croupeuses, et c'est pourquoi elle est digne d'être administrée dans toutes les maladies désignées.

Espérons que le temps n'est plus loin quand la thérapeutique avec la pilocarpine deviendra la dominante, et alors une nouvelle ère fera son entrée dans la médecine pratique, ère dans laquelle la médecine interne ira côte à côte, la tête levée, avec la chirurgie opératoire, jusqu'alors plus avancée, ad majorem medicinæ internæ gloriam.

Dr. **S. Schatzky** (Moskau).

Die Behandlung der rheumatischen Lumbago vermittelst statischer Elektricität.

Obgleich diese Krankheit für das Leben keine Bedeutung in sich schliesst, so wird sie doch für die mit demselben Behafteten mitunter sehr quälend. Die Schmerzen in der lumbo-sacralen Gegend sind bei den Bewegungen oft recht arg und langdauernd.

Mir sind Kranke zur Ansicht gelangt, die nach 2 bis 3 Wochen nach Beginn der Erkrankung mit sehr heftigen Schmerzen einhergingen. Ich habe auch Kranke mit chronischem Verlaufe der Lumbago zu beobachten Gelegenheit gehabt. Der Verlauf zog sich mehrere Jahre hin. Die Schmerzen wurden bald heftiger, bald leichter, nach Aussage der Kranken, durch athmospherische Schwankungen beeinflusst. Besonderes Interesse bietet folgender von mir beobachteter Fall:

Ein Beamter, 41 Jahre alt, gut situirt, leidet an periodischen Anfällen von Lumbago, welche, wie die Anamnese erweist, hereditär sind. Sein Vater litt viele Jahre hindurch, bis zu seinem Tode, mehrere Male jährlich an Lumbago-Anfällen. Bei meinem Kranken traten diese Anfälle nach seinem 20. Lebensjahre auf. Innerhalb der letzten 14—15 Jahre hielten diese Anfälle eine genaue Periodicität ein. Alljährlich im Frühling (April, Mai) und Herbst (September, October) traten Anfälle von Lumbago auf, die 2—4 Wochen anhielten, und den Kranken oft zwangen,

seinen Dienst zu unterbrechen. Keine Vorsichtsmassregel konnte ihn vor der Erkrankung schützen. Zweifellos ist das ein seltener Fall von hereditärer Form der Lumbago.

Die pathologische Anatomie der Lumbago ist nicht klar genug. Im Allgemeinen verstehen wir unter rheumatischer Lumbago eine rheumatische Affection in dem sacrolumbalen Gebiete der Rücken- und Beckenmuskeln. Doch ist das Wesen des rheumatischen Agens uns gänzlich unbekannt.

Auf Grund der Symptome dürfen wir schliessen, das bei dieser Erkrankung, unter dem Einflusse von Temperaturschwankungen, in dem Muskelgewebe irgend welche moleculären Veränderungen vor sich gehen. welche die normale Ernährung der Muskeln stören. Die durch den gestörten Stoffwechsel ausgelösten Producte reizen die Endapparate der Nervenfasern und rufen so erschwerte Bewegung und Schmerz hervor. Es ist leicht möglich, dass der Einfluss der Temperatur primär eine moleculäre Veränderung (eine Art Neuritis) hervorruft, und dass dieser Umstand der Ausgangspunkt für den gestörten Stoffwechsel sein mag. Wie dem auch sei, ist es zweifellos, dass in den rheumatisch erkrankten Muskeln der Stoffwechsel unregelmässig vor sich geht, und dass sich in denselben durch die Producte der gestörten Metamorphose eine Autointoxication entwickelt.

Dem entsprechend muss die Therapie, ausser der Abhaltung der aetiologischen Momente, hauptsächlich im Auge haben die Beschleunigung und Erhöhung des Stoffwechsels. Je kräftiger der normale Stoffwechsel in den Muskeln vor sich gehen wird, desto schneller werden sich diese von den fremden Elementen befreien, gleichzeitig auch ihre normale Function schneller zurückerhalten. Um diesen Zweck zu erreichen müssen die Muskeln zu kräftiger Arbeit angehalten werden [1]). Es ist für den Kranken recht quälend, ja oft unmöglich ihn diese Bewegungen willkürlich machen zu lassen. Wir müssen hier daher die Willensimpulse durch ein künstliches Agens ersetzen. Allem voran steht hier die Elektricität. Theoretisch raisonirt, sind, ihren physikalischen Eigenschaften und physiologischen Wirkungen nach, die elektrischen Funken hier am Platze.

Diese erregen eine sehr energische Muskelcontraction. Ihre Wirkung erstreckt sich auch auf die Schichten der tief gelegenen Muskeln, was bei Lumbago sehr wesentlich ist. Bei dieser Elektricität ist die Elektrolyse so minimal, dass man sie gänzlich ignoriren kann, folglich wird der normale Chemismus in den arbeitenden Muskeln durch die Einwirkung der Funken nicht nachteilig beeinflusst werden. Letztere sind sehr leicht zu localisiren und zu reguliren. Gleichzeitig mit der Wirkung auf die Muskeln, werden auch die Functionen der Haut durch diese Funken erhöht. Sie rufen in der Haut einen verstärkten Blutandrang, Röte und örtliche Temperaturerhöhung hervor, was seinerseits sehr günstig auf den Krankheitsprocess wirken muss. Die statische Elektricität hat noch den grossen Vorzug, dass man bei dieser

[1]) In der That, Kranke mit rheumatischer Lumbago oder rheumatischen Schmerzen anderer Muskeln empfinden den Schmerz besonders heftig nach eingehaltener Ruhe. Im Gegenteil drückt Bewegung die schmerzhafte Empfindung herab.

Methode der Elektrisation die Kranken nicht zu entblössen braucht, der Körper daher dem Temperaturwechsel nicht ausgesetzt ist. Die elektrischen Funken dringen ungehindert durch die Kleider. Im Ganzen ist der Modus der Elektrisation auch recht einfach.

Auf Grund dieser Voraussetzungen fing ich an die rheumatische Lumbago mit statischer Elektricität zu behandeln. Die Resultate dreijähriger Erfahrung lassen nichts Besseres wünschen. Alle Kranken wurden in kurzer Zeit gebessert. Durchschnittlich genügten 4—5 Seancen, um die Schmerzen zu tilgen und freie Bewegung herzustellen.

Dr. G. **Apostoli** (Paris).

Essai de synthèse électrothérapique de la franklinisation et des courants de haute fréquence.

L'empirisme qui, jusqu'à présent, a été presque constamment la seule règle de conduite du médecin appliquant thréapeutiquement la statique ou les hautes fréquences doit tendre à disparaître devant les investigations plus approfondies de la clinique aidée de l'étude physique des localisations de chacun de ces deux modes électriques.

La clinique constate tous les jours des différences fondamentales dans la réceptivité et la tolérance des malades ainsi que dans les réactions symptomatiques provoquées par tel ou tel mode électrique.

La clinique constate, de plus, que ces différences, variables sur le même sujet, sont plus marquées encore avec des maladies différentes, suivant l'état diathésique général et principalement suivant la prépondérance et la nature des troubles du système nerveux.

Toutes ces différences ne sauraient être fortuites et il est facile d'en montrer les origines, ainsi que les conséquences qui en dérivent pour le diagnostic et la thérapeutique.

Je vise trois buts dans cette étude sommaire:

Grouper d'abord dans un tableau d'ensemble les différentes réactions subies par tel ou tel malade, telle ou telle maladie, suivant le mode électrique qui lui est appliqué.

Donner ensuite les raisons physiques et physiologiques qui légitiment cette différence et ce groupement.

Marquer enfin les conséquences thérapeutiques qui découlent de ces prémisses en établissant sur une base plus scientifique les indications et les contre-indications de la statique et des hautes fréquences (lit condensateur et autoconduction avec ou sans contact), et apporter ainsi une contribution importante à la séméiologie des maladies nerveuses en ouvrant un chapitre nouveau d'électro-diagnostic.

A. Groupement des réactions cliniques immédiates et éloignées.

(Pendant et après la séanse de franklinisation et de haute fréquence).

On peut étudier à plusieurs points de vue différents les réactions symptomatiques que l'on peut constater à la suite des applications

de chacun des modes électriques précités et étudier successivement le moment de leur apparition, leur localisation, leur intensité et leur durée.

A l'état physiologique, les réactions sont généralement nulles ou à peu près; un sujet sain ou se rapprochant de la normale ne doit manifester aucune réaction sensible, rien signaler d'anormal; il ne manifeste aucun malaise ni aucune douleur soit pendant, soit immédiatement après la séance; tout au plus éprouve-t-on une sensation marquée de chaleur ou une fatigue légère avec tendance à la somnolence quand la séance se prolonge.

Mais avec l'état pathologique commence toute la gamme des réactions symptomatiques que nous devons nous contenter de signaler aujourd'hui dans leur ensemble et qui varient suivant le mode électrique qui est appliqué.

1° Statique. — Un fait capital domine toute application du bain statique et s'accuse dès la première séance, sans qu'aucune suggestion quelconque puisse être incriminée de l'avoir provoqué.

C'est la réponse différente que font les malades à l'étincelle et au souffle statique suivant l'état de leur système nerveux périphérique, suivant qu'il présente, à un degré plus ou moins accusé, des troubles hystériques plus ou moins manifestes, dont les plus importants sont l'abolition du réflexe pharyngien, la perversion de la sensibilité cutanée, etc., etc.

On constate chez ces mêmes malades deux réactions différentes qui se complètent:

a) D'abord, la diminution de la sensibilité cutanée au choc des étincelles qui peut affecter toute une gradation croissante depuis la simple atténuation jusqu'à l'abolition plus ou moins complète de toute sensibilité.

On peut être éclairé immédiatement à ce sujet dès que le malade est assis sur le tabouret du bain statique en tirant les étincelles successivement sur la face dorsale des mains et sur le front.

Pour éviter toute influence suggestive, on procède à cet examen rapide sans rien dire préalablement au malade et sans l'avertir du but que l'on poursuit.

On peut ainsi former immédiatement (au point de vue de la réaction à l'étincelle statique) une classification très nette des malades.

A l'état physiologique, l'étincelle statique reste toujours plus ou moins douloureuse.

L'atténuation de la sensibilité, qui peut aller jusqu'à l'analgésie plus ou moins complète, révèle à l'instant un état hystérique plus ou moins accusé avec prédominance de la perversion du système nerveux périphérique.

b) Le souffle statique, au contraire, appliqué sur le front et promené sur la tête immédiatement après l'épreuve du choc de l'étincelle, provoquera une seconde réaction qui viendra généralement confirmer la réponse déjà faite par l'étincelle.

Ainsi, absolument indifférent à l'état physiologique, ce même souffle devient le plus souvent plus ou moins bien accepté par les hystériques qui le trouveront d'autant plus agréable qu'ils sont plus insensibles au choc ou à la douleur des étincelles.

Par exception, certains hystériques manifestent au contraire un énervement caractéristique et trouvent désagréable le même souffle statique fort bien accepté par tous les autres.

J'ai remarqué, de plus, un autre fait qui offre le plus grand intérêt et que nous pourrons utiliser pour le diagnostic ou le pronostic de tel ou tel cas difficile à interpréter.

Il arrive parfois, en effet, que tel malade hystérique qui, dans une première séance exploratrice de franklinisation, avait supporté les étincelles sans manifester une réaction douloureuse appréciable, témoigne quelques jours plus tard, après un certain nombre d'autres séances statiques semblables, une modification très nette dans sa sensibilité première.

Elle semble se réveiller progressivement au fur et à mesure de l'amélioration acquise et par suite témoigne de l'influence bienfaisante de ce traitement pour combattre certains troubles de sensibilité cutanée générale.

Et c'est ainsi que l'on peut voir ces mêmes malades s'acheminer parfois progressivement, sous l'influence de la statique, vers les conditions normales au point de vue de la sensibilité cutanée.

Inversement, si l'état de ces hystériques vient à empirer, s'il y a rechute et perte de l'amélioration acquise, on peut constater un retour offensif des premiers phénomènes d'anesthésie au choc des étincelles.

Il y a donc là un élément nouveau que nous pouvons utiliser pour le pronostic et le diagnostic et qui nous permettra de mieux apprécier les progrès faits par tel malade sous l'influence de la médication électrique.

2° Hautes fréquences. — Nous n'envisagerons aujourd'hui que deux modes principaux d'application: l'autoconduction par le grand solénoïde (cage) et le lit condensateur.

Ici, comme pour la statique, à l'état physiologique, il n'y a généralement aucune réaction anormale, sensible ou douloureuse.

Le malade dans la cage ne sent rien, absolument rien, et la lampe à incandescence qui s'allume par induction dans la cage est le seul témoin pour le malade du passage du courant.

Sur le lit condensateur, le malade ne sent qu'un léger frémissement dans la paume des mains, au point de contact immédiat du corps avec le courant, mais cette sensation toujours bien tolérée ne doit jamais aller jusqu'à la douleur.

Voilà la réponse clinique de l'état physiologique, mais voici, d'autre part, ce que l'on constate habituellement chez les mêmes malades que nous venons de voir à l'instant plus ou moins particulièrement influencés par la franklinisation.

Ce sont ceux-là même qui manifestent une réaction sous l'action des hautes fréquences pendant la séance et quelquefois même immédiatement après.

C'est tantôt du vertige, tantôt du mal de tête avec impossibilité de lire, quelquefois même des nausées, en un mot, toute une gamme de troubles congestifs, céphaliques, qui donnent à certaines malades un malaise immédiat et rapide avec une impression d'ébriété.

Cette réaction, qui se manifeste souvent dès le début de la séance, peut s'accuser de plus immédiatement après, dans les heures qui suivent, par une lassitude et une fatigue extrêmes et quelquefois même peut aller jusqu'au réveil d'anciennes douleurs qui paraissaient assoupies.

Suivant les trois modes dans lesquels nous l'avons particulièrement étudié (cage sans contact, cage avec contact, lit condensateur) nous pouvons synthétiser les réponses que nous avons recueillies dans les deux formules suivantes:

L'intolérance pour les hautes fréquences, quand elle existe, diminue progressivement depuis la cage sans contact avec autoconduction pure où elle atteint son maximum, pour s'affaiblir dans la même cage avec le contact simultané des mains à un pôle, et pour diminuer encore avec le lit condensateur.

Un deuxième fait synthétique, c'est que ce sont les hystériques avant tout, c'est-à-dire les mêmes malades qui non seulement supportent généralement plus ou moins bien la statique et la réclament même parfois instamment comme médication de choix, qui présentent les réactions d'intolérance aux hautes fréquences que je viens de signaler avec toute une échelle d'intensité, de variété, de localisation et de durée.

A côté de ce premier groupe d'intolérance, qui comprend les nerveux et une grande majorité des hystériques (mais non tous les hystériques) qui supportent généralement mieux le lit que la cage sous ses deux formes, on doit placer un deuxième groupe dit des débilités, dans lequel on peut ranger les rhumatisants séniles, certains neurasthéniques, certains diabétiques, les anémiques ou chloro-anémiques.

Chez ces malades, on peut observer comme réaction à la suite des séances tous les degrés de courbature depuis la lassitude simple jusqu'à l'impression de surmenage et l'on constate généralement que le lit condensateur est plus fatiguant que la cage qui ne produit les mêmes sensations que très atténuées.

B. Pathogénie physique et physiologique

Si nous voulons remonter maintenant aux sources mêmes des différentes réactions que nous venons de signaler, nous constatons une double influence physique et pathologique qui domine ce problème:

1° D'un côté, au point de vue physique, ce qui nous frappe, c'est la distribution topographique différente sur le corps humain de chacun des deux modes électriques que nous venons d'étudier.

Ici, c'est la franklinisation où l'on ne constate qu'une localisation périphérique et une distribution presque entièrement superficielle du courant sur la peau du malade.

Là, ce sont les hautes fréquences où la distribution du courant varie d'un mode opératoire à l'autre:

a) Action centrale avant tout et totale (avec une charge statique, périphérique, réelle mais très faible) dans l'autoconduction pure avec le grand solénoïde.

b) Même action centrale, avec augmentation de la charge statique périphérique, dans le même procédé avec un contact polaire supplémentaire.

c) Charge statique périphérique maxima, avec le lit condensateur.

2° D'un autre côté, la seconde raison pathologique qui doit expliquer notre classification, c'est la prépondérance variable des troubles nerveux, périphériques ou sensoriels, suivant que le sujet en expérience est plus ou moins entaché d'hystérie.

Il y a bien là, en effet, une vraie localisation périphérique et une porte d'entrée qui agit par voie réflexe sur la moelle et le cerveau.

Armé de ces deux faits sommaires et principaux empruntés à la physique et à la physiologie, il est désormais facile de comprendre et de légitimer les différentes réactions constatées sous l'influence de la franklinisation ou des hautes fréquences, suivant la présence ou l'absence de troubles nerveux plus ou moins périphériques, d'origine le plus souvent hystérique.

C. Contributions au diagnostic et à la thérapeutique.

Les conséquences qui découlent de ces prémisses s'imposent:

Le diagnostic d'abord devra bénéficier de l'investigation électrique préalable dont l'importance ne pourra désormais que grandir.

Tel ou tel malade est-il vraiment nerveux ou hystérique?

Est-il un simple neurasthénique ou un hystérique?

Ou bien est-il les deux à la fois?

La franklinisation corroborée par l'épreuve des hautes fréquences pourra le plus souvent nous permettre de faire une réponse immédiate à ces questions préalables et pourra nous éclairer également sur la thérapeutique la meilleure que nous devons employer.

La thérapeutique, en effet, puisera ses meilleures indications dans l'épreuve préalable de l'électro-diagnostic:

A tel hystérique, nous appliquerons uniquement la statique.

A tel débilité, nous appliquerons uniquement la cage.

A tel diabétique, uniquement le lit condensateur.

A tels autres malades, enfin, nous associerons judicieusement, à un moment donné, la franklinisation et les hautes fréquences.

Voilà les grandes lignes préparatoires et simplement ébauchées du problème futur des contributions possibles de ces deux modes électriques au diagnostic et à la thérapeutique.

Conclusions.

En résumé, l'étude attentive, quoique encore incomplète, de l'action respective de la franklinisation et des hautes fréquences prouve, d'après moi, deux faits principaux:

1° Qu'aucun mode électrique ne peut ni ne doit prétendre à une suprématie constante et absolue, et que chacun conserve son utilisation propre en électrothérapie;

2° Que les réactions symptomatiques de tel ou tel mode électrique doivent servir d'utiles contributions à l'électro-diagnostic et nous permettre de fixer les indications thérapeutiques les meilleures.

Dr. M-me **Victoire d'Antouchévitch** (Orlov, g-t Viatka).

Contribution a l'étude de la symptomatologie de la pancréatite.

L'anatomie comparée nous démontre que le pancréas est surtout développé chez les herbivores. Or, il y a une certaine analogie entre les herbivores et les habitants du gouvernement de Viatka, qui observent strictement les jeûnes de la religion orthodoxe et ne mangent, pendant 7 mois de l'année, que du pain et des légumes.

Or, parmi eux il se rencontre souvent un tableau pathologique que je crois pouvoir rapporter au pancréas.

Il est indubitable que le pancréas ayant existé de tous les temps, ses maladies devaient exister aussi; mais les symptômes n'en sont pas séparés des maladies de l'estomac.

Un des symptômes principaux c'est une forte salivation qui vient de la gorge, et non de la bouche.

Le second symptôme, une forte soif.

Le 3-e, un sentiment de pression correspondant à la position du pancréas.

Le 4-e symptôme, palpitation passagère de l'aorte, causée par l'hyperémie du pancréas qui comprime l'aorte.

Je compare cette forte salivation à cette maladie de l'estomac, qui se traduit par excès de sécrétion du suc gastrique.

Un moyen thérapeutique qui sert à attaquer la salivation—c'est l'éther, qui, comme nous le savons, excite, provoque l'activité du pancréas.

Dr. **John Lindsay Steven** (Glasgow).

A case of the so-called Hypertrophic Pulmonary Osteo-Arthropathy (Marie), without pulmonary disease.

The case, which I now desire to record presents, in my opinion, most of the clinical features of the affection, which Marie has designated Hypertrophic Pulmonary Osteoarthropathy. In this case, however, the term pulmonary might almost be omitted for reasons, which I will state after I have described the clinical characters.

The patient, a married man, aged 48, employed as a porter, was sent into my wards by my clinical assistant, Dr. Walter K. Hunter, on the 27th May 1897 on account of progressive enlargement of the hands and feet of about 9 months duration in all. On examination a very striking alteration in the shape of the fingers, hands, wrists and forearms is at once apparent. The fingers are thick, chubbed at the ends with great incurvation of the nails, so that the free extremities of almost all the digits are covered by the bent nails and not by the skin. This is particularly the case in the thumbs, which present the „parrot's beak" appearance described by Marie. The enlarged extremities of the fingers resemble slightly the bulbous finger ends of phthisis, chronic bronchitis, or cyanosis, but there is no wasting of the finger behind the bulbous point, indeed the whole finger is thickened particularly at the points. The skin of the finger tips, though redder than

that of the fingers, generally is not livid. The nails are not markedly striated, and are increased in length but not greatly in breadth. The fingers are not obviously increased in length, and measurement shows, that the middle finger is barely $4^{1}/_{2}$ inches in length from the knuckle to the tip, a length, which is not definitely greater, than that of a normal hand. The whole hand has a thickened and hypertrophied appearance, the right being distinctly larger than the left. On admission the circumference of the right hand at the metacarpo-phalangeal joints was $8^{3}/_{4}$ inches, of the left $8^{1}/_{4}$ inches. The circumference of the middle finger of the right hand at its second joint was $3^{1}/_{4}$ inches, of the left 3 inches. On 5th July 1897 the measurements were found to be the same. On account of stiffness and swelling of the fingers the right hand cannot be closed and the left only feebly. The metacarpal regions of the hands are on the whole less altered than the fingers and wrists, but a skiagram shews, that in the metacarpal bones, as well as in the phalanges, there is a very distinct subperiosteal new formature of bone.

Hypertrophy of the distal extremities of the forearm bones imparts a striking appearance of enlargement to the wrist joints, which, with slight narrowing of the carpal region, reminds one a little of the deformity of rickets. The surface of the thickened bones is felt to be rough, and this thickening and roughness can be traced quite up to the middle of the forearm, above which the bones again appear to be of normal size. The skiagram shows very marked subperiosteal formation on the radius and ulna extending up the shafts for nearly $^{3}/_{4}$ of their length. The wrist joints are somewhat stiff, and the circumference of the right over the enlarged bones is $8^{1}/_{4}$ and of the left 8 inches.

The form of the face presents nothing unusual, and in particular it is noted, that there is no enlargement or deformity of the lower or upper jaw. The tongue is not enlarged. Sensibility to touch and pain in the upper extremities is normal, and the senses of taste, hearing and smell seem to be quite normal. No retro-sternal dulness is present.

On examining the lower extremities a hypertrophic condition in all respects comparable to that in the hands and forearms is found in the feet and legs. The toes are distinctly bulbous, and there is great thickening of the lower ends of the leg bones. Pressure over the right malleoli causes very considerable pain. The circumference of the right ankle measures $11^{1}/_{4}$ and of the left 11 inches; of the feet at the metatarso-phalangeal joints 10 inches. The sense of touch and pain in the lower extremities is normal. Patellar tendon reflexes are perhaps slightly exaggerated, and there is a slight tendency to ankle clonus. In walking he has lately experienced a very considerable degree of stiffness and weakness in the knees and ankles, particularly the former so that he is no longer able to carry heavy weights as before. He has also had much pain in the knee joints, which are considerably swollen, and creak on being moved. He is a powerful man, and when he was well, was able to carry a weight of 4 cwts.

No deformity of the trunk or of the spinal column is noticeable. The cremasteric reflex is normally present. He has never had any trouble with his bladder, but his bowels are occasionally constipated, although during latter part of residence they have been quite normal.

The urine has a normal amber colour without deposit. The reaction is acid, the specific gravity 1018, and no albumen, sugar, peptone or blood has been detected. The daily average quantity of urine, however, has been all along very decidedly above the average. From 1-st June to 29th July 1897 the daily average quantity has been 76½ ounces, and on 8 days the amount reached 100 ounces or more.

The thyroid region presents nothing unusual. The lobes and the isthmus of the thyroid gland can be felt, but it cannot be said, that there is either atrophy or hypertrophy of the organ.

On enquiry it is elicited, that he began to experience some dimness of vision about the same time that the changes in his feet and hands were first observed, i. e. about 9 months before his admission. For a careful examination of the eyes I am indebted to my Clinical Assistant, Dr. T. K. Monro, who reports as follows: — „The pupils respond normally to light and in accommodation. With the right eye he counts fingers at 5, with the left at 4 metres. A rough test shows restriction of the temporal, but not of the nasal, half-fields. Perimetric tracings likewise show restriction of each field in its temporal half, while the nasal half is as good as the average or even better with white light. Ophthalmoscopic examination: The disc has a certain woolliness of aspect all over with an ill defined margin especially at the upper and lower parts, and to a less extent at the inner portion. It is relatively well defined at the outer sides otherwise the only noteworthy fact is slight fulness and tortuosity of the veins. The macular region and the fundus generally are normal. The left fundus presents on the whole similar appearances. Both discs are if anything somewhat hyperæmic, but they are not swollen“.

The patient gives the following account of the affection, which has just been described. About 9 months before admission to the ward, he having always previously been quite healthy and strong, he observed some enlargement of the hands and feet unaccompanied by pain of any kind, but associated with dimness of vision, a symptom then experienced for the first time. Three months later than this he began to experience pains in the fingers particularly on attempting to bend them. On the whole, however, he paid little attention to the condition of his hands and feet till 8 or 9 weeks before entering the Infirmary, when he began to be troubled with severe pain in the ankles and knees, ultimately obliging him to give up work on account of his inability to carry weights or to go up and down stairs. He also suffered from pains in the wrists, particularly the right and at times also in the shoulders. During his illness he has been much troubled with sweating of the feet, and in walking he feels, as if a piece of cloth were interposed between the sole and the ground. He was inclined to think, that the striking incurvation of the nails had been produced by pressure brought to bear on the points of the fingers while making up bales of goods at his work.

Four months before his admission he suffered from a severe cough, which, however, did not cause him to give up his work, and which had entirely disappeared about a month before he came into the Hospital. A minute and critical examination of the organs of the chest

reveals absolutely no signs of disease. A cyrtometric tracing of the chest wall at the level of the 4th cartilage is characteristically normal. The lungs especially are found to be quite healthy, and he has had neither cough, spit, elevation of temperature or any indication whatever of lung disease during the two months he has been under observation.

He suffers, however, from a chronic erythema of the face, with moderate desquamation, a condition, which was present before his admission and during residence he has also complained of flushing of the face. His chief trouble has been caused, while under observation, by pains in the knee joints, worst when he is going about and especially in going down strairs. There is no kyphosis, and no intellectual defect.

An examination of the blood .shows rather more than, the average number of blood corpuscles, and the haemoglobin is about 80%.

Family History. There is absolutely no rheumatism, acute or chronic, in the membres of his family. His father died at the age of 63 and his mother at 72. Of 13 children born to them 8 attained adult life.

The case thus briefly described and fairly well illustrated by the photographs and skiagrams is certainly an unusual one. As to its essential nature no very definite or precise statements can be made. I have seen no similar case before, but there are three well recognised morbid conditions, to which it may be supposed to bear certain relationships. These are 1) Acromegaly of Marie; 2) Osteitis deformans of Paget; and 3) Hypertrophic Pulmonary Osteo-Arthropathy (Marie).

The only features of the case, which seem to bear any resemblance to Acromegaly are, the slight defect of the temporal half of the field of vision, and the excessive average daily quantity of urine. None of the other phenomena of Acromegaly seem to be present, and in particular the hypertrophy of the soft tissues met with in the deformed hands of Acromegaly is absent.

The outstanding features of Paget's Osteitis deformans are likewise not present in this case. There is no deformity of the skull, no pronounced curving or lengthening of the long bones, no deformity of the chest, and, so far as can be made out, no tendency to softening of the bones, indeed the striking physiognomy of a well marked case of Osteitis deformans are entirely absent, although, of course, the progress of our case may not yet be sufficiently advanced for this. The lesion of the affected bones, however, as revealed by the Rœntgen Rays is on the whole such as is described in Paget's disease, but the distribution of this seems to be entirely different.

On the whole, I think, the case may be taken as corresponding most closely to Pierre Marie's account, of what he has designated Hypertrophic Pulmonary Osteo-Arthropathy. In all essential particulars save one now to be mentioned it conforms to the account of the deformity, to which Marie has given this somewhat cumbrous name. The point of difference is that, in this man's case, there is and has been no chronic Pulmonary or Pleural affection. We are, therefore, unable to explain the subperiosteal osseous growth causing the deformity de-

scribed as the result of the absorption of poisonous toxines from diseased lung or pleura acting injuriously and „selectively“ upon the nutrition of the bones. Neither can we suppose with Thorburn that the affection is due to a chronic diffuse Tuberculosis of bones, there being absolutely no evidence of Tubercle in our patient, who, indeed, except for his bone affection, is a remarkably healthy-looking man.

The Clinical characters and the skiagrams show, that the deformity has been produced by a subperiosteal formation of bone in the deformed parts. What the cause of this has been it is impossible to say. Syphilis can be excluded. The patient denies, that he has ever had venereal disease, and there is no evidence of syphilis upon his body.

The only hypothesis I can advance is, that the disease in this case may be Rheumatic in its essential nature, notwithstanding the circumstance, that none of the classical deformities associated with chronic rheumatic arthritis are present. The pain over the thickened bones, the creaking of knee joints, and the pains complained of at different times in the shoulders, knees and ankles are all in favour of this view. On the other hand, however, it is to be noted, that the skiagram of the wrist shows the carpal bones to be entirely unaffected.

Treatment has, on the whole, been very ineffectual. At first he was put upon Thyroid Gland with the effect of reducing his weight $^1/_2$ stone in a fortnight, but with no influence on the affected parts. Latterly he has been treated by alkalies, by massage and by saline baths with alleviation of his pain, and a possible arrest of the progress of the affection. He may be said, however, to be in statu quo.

Prof. **Chauffard** (Paris):

Messieurs, l'ordre du jour de la section des Maladies Internes est épuisé. Avant de nous séparer, il nous reste un dernier devoir à remplir, celui de renouveler l'expression de nos remercîments et de notre gratitude à Mr. le Professeur Pawlinov et à Mr. le Professeur Chervinsky. C'est à leur assistance constante, à leur zèle, à leur dévouement obligeant que nous avons dû de pouvoir mener à fin nos travaux.

Annexes [1]).

Dr. **A. Mennella** (Rome).

Sur la curabilité de la tuberculose pulmonaire.

Au VII Congrès de Médecine interne à Rome, j'ai présenté les résultats obtenus dans la tuberculose pulmonaire avec une méthode curative, adoptée par le Capitaine Docteur Buonomo et par moi. La méthode est rationnelle.

Elle consiste en injections parenchymateuses de gaïacol (grammes 30), eucalyptole (grammes 10), essence de menthe (grammes 5) en 100 cc. d'huile d'amandes douces stérilisée.

Dernièrement, j'ai substitué à l'huile d'amandes, avec un grand avantage, l'huile de foie de morue blanche stérilisée.

Avec des seringues de 5 grammes et avec des aiguilles grosses, nous injections la solution, en augmentant graduellement de 1—10 gr. par jour.

Je dois honnêtement affirmer que quand l'infection, en outre du poumon, a pénétré dans la plèvre, tous les remèdes, le nôtre y compris, donnent peu ou aucun résultat, excepté dans les cas où l'on a recours, à l'intervention de la chirurgie.

Ces injections sont de facile usage, sont très bien tolérées, et souvent ne sont pas même remarquées par le malade, sans réaction locale.

Le remède s'absorbe lentement, mais la pénétration est si rapide que le malade ressent souvent, immédiatement après l'injection, un chatouillement laryngé et des efforts de toux de courte durée. On voit l'amélioration. après les premières injections: le malade respire beaucoup mieux et il peut dormir. L'expectoration confirme le bien-être du malade dont l'aspect s'améliore bien vite.

Le Dr. Buonomo a déjà guéri cliniquement deux malades très graves; un d'eux avait déjà essayé avec désavantage la sérothérapie. Le Capitaine Buonomo a d'autres malades bien acheminés à l'Hôpital Militaire de Rome, et il a usé, avec des résultats parfaits, la solution dans les arthropathies tuberculeuses et, en particulier, dans les arthrosynovites fongueuses, en l'injectant dans les articulations et dans les tissus périarticulaires. J'ai guéri trois malades, dont un a été présenté au Congrès. J'ai en voie de guérison une dame anglaise (L. B.), affectée d'une grave tuberculose pulmonaire.

Le Docteur Lastella. de Carato, a obtenu avec notre méthode la guérison clinique d'une dame avec une tuberculose pulmonaire commençante.

Je fais remarquer que la diagnose de ces sept cas a été toujours confirmée par l'examen bactériologique, et que le même examen, pour constater la disparition du bacille de Koch, a toujours sanctionné, avec l'examen physique, les guérisons cliniques obtenues.

---

[1]) Les communications suivantes sont publiées à la suite d'une décision de la section quoiqu'elles n'avaient pas été lues, soit par manque de temps, soit pour d'autres causes. Réd.

Prof. **Carrieu** (Montpellier).

De certaines formes cliniques de Néphrites et de leur traitement par les injections de sérum et les bains d'air chaud.

En clinique, il est nécessaire d'établir les divers types de néphrites observés, non seulement sur les lésions anatomiques, mais aussi sur les conditions étiologiques et l'évolution morbide, si l'on veut arriver à un traitement rationnel.

On ne peut aujourd'hui, même au point de vue pratique, se contenter du nom générique de Mal de Bright pour désigner certaines formes connues de néphrites.

Sans vouloir établir une classification complète de néphrites et d'après les principes que nous venons d'indiquer, nous distinguons au lit du malade:

1° Les néphrites toxiques suraiguës.

2° Les néphrites parenchymateuses aiguës primitives.

3° Les néphrites parenchymateuses secondaires à marche subaiguë ou chronique.

4° Les néphrites interstitielles chroniques ou à poussées subaiguës.

A. Nous avons eu souvent l'occasion d'observer les néphrites toxiques suraiguës au début de la scarlatine et d'autres maladies infectieuses graves ou des intoxications violentes. Nous en avons indiqué il y a longtemps les caractères histologiques („Gazette Hebd. de Montpellier" 1880). La lésion consiste en un œdème hémorrhagique et diapédésique du tissu cortical, mais surtout dans un exsudat albumineux siégeant à l'intérieur de la capsule de Bowman et comprimant les vaisseaux glomerulaires, de façon à supprimer complètement leur fonctionnement. Les cellules des tubes paraissent parfois peu altérées à cause même de la rapidité de l'évolution morbide. L'anurie et les infections microbiennes primitives amènent rapidement la mort avec des phénomènes typhiques et urémiques, plus ou moins dramatiques suivant les cas. C'est dans ces faits là que sont indiquées les injections intraveineuses de sérum précédées d'une saignée préalable ou le lavage du sang, suivant le procédé de Barrié. Nous avons ainsi obtenu trois succès sur cinq cas. Mais il faut agir au plus tôt; tous les malades atteints de cette forme hypertoxique chez lesquels nous ne sommes pas intervenus de cette façon ont succombé.

B. Les néphrites parenchymateuses aiguës primitives débutent d'une façon plus ou moins brusque, sous l'influence du refroidissement ou de troubles vasculaires, sans l'intervention d'une infection ou d'une intoxication antérieure.

Leur manifestation clinique est plus ou moins bruyante et consiste en symptômes rénaux (urines rares, sanguinolentes, très albumineuses, avec éléments figurés abondants: tubes, cellules, hématies,—douleurs lombaires), en symptômes cardio-pulmonaires (fièvre, arythmie, souffles cardiaques, dyspnée, congestion et exsudats pleuro-pulmonaires) et en symptômes nerveux de la petite ou de la grande urémie.

Les lésions consistent en troubles vasculaires corticaux (hémorrhagies et diapédèse) et en altérations des cellules des tubuli contorti (desquamation, infiltration fluide ou granuleuse, nécrose cellulaire, prolifération nucléaire, absence de microbes).

Ici encore les injections intraveineuses précédées d'une saignée générale ou locale sont indiquées. Comme dans les cas précédents, nous y associons les injections sous-cutanées de caféine et d'éther pour soutenir le cœur et stimuler le système nerveux.

C. Les néphrites parenchymateuses secondaires subaiguës ou chroniques sont peut-être les plus fréquentes. C'est à elles qu'on réserve habituellement en clinique la dénomination de Mal de Bright.

Elles surviennent à la suite d'une maladie infectieuse moins violente que pour les formes hypertoxiques (scarlatine, érysipèle, dothiénenterie) ou d'une intoxication lente (mercure, arsenic, alcool) ou seulement sous l'influence prolongée du froid humide chez des individus lymphatiques, rhumatisants.

Elles se caractérisent cliniquement par les œdèmes multiples, l'albuminurie abondante avec plus ou moins d'éléments figurés, les troubles cardio-pulmonaires, la fatigue facile, la kryesthésie et tous les autres symptômes classiques du Brightisme.

La lésion anatomique consiste en dégénérescences plus ou moins avancées et étendues des cellules des tubes contournés avec infiltration diapédésique plus ou moins marquée du tissu conjonctif interstitiel caractérisant le gros rein blanc.

C'est dans ces cas là que la méthode par les bains d'air chaud, telle que nous l'avons indiquée au Congrès français de Médecine tenu à Nancy en 1896, nous a donné des résultats les plus satisfaisants, comme nous l'avons démontré. Ces bains ne soulagent pas seulement le rein par la sudation qui élimine des matières toxiques, mais surtout ils agissent sur l'état général en activant les échanges cellulaires par excitation vasculo-nerveuse de la peau. Nous insistons sur ce point que chez tous ces malades il y a un vice de nutrition, primordial ou acquis, et que ce n'est pas le rein seul qui est atteint, mais tout l'organisme.

Nous ne négligeons pas du reste les autres agents hygiéniques ou thérapeutiques (lait, chaleurs, tannin, etc.), mais même avec le régime ordinaire et sous autre médication que les bains d'air chaud nous avons vu l'albumine disparaître complètement de l'urine chez des brightiques invétérés.

D. Les néphrites interstitielles chroniques, qui sont le résultat de l'action plus lente et continue des divers poisons morbides, ne relèvent pas habituellement des méthodes de traitement que nous venons d'indiquer, mais il n'est pas rare d'observer dans le cours de leur évolution des poussées subaiguës de néphrite parenchymateuse.

On voit alors les urines devenir plus rares, l'albumine augmente, les symptômes urémiques, qui jusque là avaient fait défaut, apparaissent, le malade est en danger immédiat.

Les injections sous-cutanées ou intraveineuses de sérum sont alors indiquées et peuvent faire disparaître les symptômes alarmants, sans arrêter la marche progressive de la maladie.

En résumé, pour bien connaître les divers états morbides dont le

rein peut être atteint et pouvoir apprécier les indications thérapeutiques qui y sont applicables, il faut se baser sur l'étiologie, sur le genre d'altération anatomique que les causes morbides ont produites suivant leur nature, l'intensité et la continuité de leur action et sur l'évolution clinique qui en résulte, étant donnée la résistance individuelle de l'organisme.

Dr. **Démétri Romanovski** (Reval).

Sur la valeur clinique de l'examen bactérioscopique dans la tuberculose.

M'ayant fait depuis longtemps pour règle d'examiner les crachats de tous les malades, de quelque affection qu'ils soient atteints, qui entrent dans le service médical (250 lits) du lazaret militaire de Reval, service confié à ma direction, je trouvais assez souvent des bacilles tuberculeux chez des malades ou des personnes mises en épreuve, qui ni d'après leur aspect extérieur, ni d'après les données de l'examen clinique le plus consciencieux ne pouvaient être pris pour des tuberculeux. J'avais souvent l'occasion de constater le même fait dans ma clientèle privée chez des personnes des âges les plus divers. En mettant en parallèlle ces données fournies par l'examen des crachats, avec la marche clinique plus ou moins nettement exprimée, soit de la tuberculose pulmonaire, soit de la tuberculose aiguë en général, nous avons déjà depuis longtemps remarqué des différences assez nettes dans la forme des bacilles. Que la morphologie du bacille tuberculeux est loin d'être aussi simple et élémentaire que l'a pour la première fois décrite Koch, le fait est connu depuis longtemps; il a été même indiqué que le bacille est sujet à un certain degré de pléomorphisme, surtout si on change son milieu nutritif; mais ces observations ont été faites sur des cultures (nous citons Metchnikov, Tischel, Bruns, Cappenjones, Semmer, Lioubimski).

Ces variétés de morphologie n'ont d'abord attiré notre attention qu'à titre de simple „curiosité“, mais plus tard, après avoir mis en rapport les données fournies par l'examen des crachats avec l'histoire clinique des malades, nous sommes arrivés à des conclusions bien déterminées, que nous avons jugé dignes d'être soumises à l'attention bienveillante de nos confrères. Avant d'entrer dans le cœur de notre sujet, nous devons dire que nous avons soumis à l'exploration systématique plus de 150 malades dans notre pratique hospitalière et plus de 20 dans notre clientèle privée; les crachats de chaque malade étaient examinés de 3 à 30 fois et le nombre général des examens bactérioscopiques effectués dépasse le chiffre de 2000. La durée de l'observation de nos malades variait de quelques jours à 4 ans.

Disons tout d'abord quelques mots sur la méthode de l'examen des crachats qui se présentaient, bien entendu, sous les aspects les plus variés, en commençant par celui du pus épais et en terminant par celui de la salive liquide. Quand la quantité des crachats le permettait (2—3 cm. cb.), nous en mettions une partie dans une large éprouvette et la faisions bouillir, soit d'après le procédé de Biedert, soit, assez souvent,

d'après le procédé du prof. M. Afanassiev, qui se distingue du premier en ceci, qu'après avoir ajouté de la chaux caustique et après avoir bouilli jusqu'à la dissolution des crachats, on ajoute quelques gouttes d'une solution d'acide acétique au titre de 25%, ce qui provoque un précipité albumineux, dans lequel se trouvent concentrés les bacilles tuberculeux et qu'on peut soumettre immédiatement à l'examen microscopique.

Pour obtenir plus rapidement le précipité, on avait quelquefois recours au centrifuge. On lavait le précipité obtenu à l'eau distillée sur le centrifuge même, et on le soumettait à l'examen d'après le procédé Ziel-Nielsen.

Pour la préparation microscopique je prenais une goutte de précipité, la plaçais sur une lamelle de verre, que je couvrais d'une autre lamelle; je séparais ensuite prudemment les deux lamelles (comme on le fait pour les préparations du sang), afin d'éviter leur écrasement.

Toute cette procédure ne nous prenait pas beaucoup de temps, tout en nous fournissant de très belles préparations. Quand la quantité des bacilles dans les crachats n'est pas bien considérable, ce procédé permet dans tous les cas de réaliser une économie plus grande de temps et de juger d'une façon plus sûre sur la variation dans le nombre des bacilles; nous pourrions également constituer une table dans le genre de celle de Gaffky et qui donnerait même plus de garanties de certitude que celle-ci.

Ici il sera à propos de faire remarquer que dans ce qu'on appelle la „toux sèche“, il est dans la plupart des cas possible d'obtenir une quantité suffisante de crachats pour les soumettre à l'examen bactérioscopique; il faut seulement demander avec instance au malade de tousser un peu fort. Nous examinions ordinairement les crachats avant de visiter le malade et posions souvent de telle façon le diagnostic „à distance“, sans avoir même vu le malade.

Quand les préparations sont faites d'après les procédés que nous avions indiqués plus haut, on n'a pas de peine à observer ce qui suit: sur les unes, nous voyons des bacilles fins, élégants, homogènes, uniformément colorés et uniformément distribués dans le champ visuel; sur les autres, nous voyons des bacilles d'un volume plus considérable, qui sont plus épais et quelquefois deux ou trois fois plus longs que les précédents; à la suite de leur coloration, qui n'est pas uniforme, ils affectent la disposition en chapelet, vu que les endroits colorés alternent avec les endroits non colorés; dans la plupart des cas, les bacilles ne se distribuent pas d'une façon uniforme dans le champ visuel; souvent ils se réunissent en petits amas, dans lesquels les individus isolés sont quelquefois assez difficiles à distinguer; sur les troisièmes préparations enfin on rencontre des bacilles de la première et de la deuxième variétés, mêlés ensemble dans des proportions diverses.

Ces différences dans la morphologie des bacilles correspondent à une marche différente de la tuberculose, vu que les bacilles délicats—je dirais volontiers jeunes—ne se rencontrent que dans les processus aigus, qui sont toujours accompagnés de fièvre (d'une intensité variable), même en absence complète de toute infection mixte avec le strepto- ou le staphylocoque. Nous avons, en outre, trouvé des bacilles pareils une fois dans le sang et une fois dans l'urine des malades atteints

de la tuberculose miliaire. Des bacilles pareils se rencontrent, en outre, dans la phthisie galoppante, dans ce qu'on appelle la phthisie floride. Là, où on rencontre ces bacilles en quantité prédominante, et à plus forte raison dans les cas où on ne trouve que ces bacilles, là le pronostic est toujours sombre, si non pas fatal.

Les grands bacilles granuleux. les vieux bacilles, se rencontrent, au contraire, dans les processus à marche lente, chronique, qui ne s'accompagnent presque jamais de fièvre. C'est ainsi que nous rencontrons ces bacilles dans les preurésies chroniques sèches et les trouvons assez souvent, pour ainsi dire, par hasard. chez les malades qui ne souffrent pas du tout des maladies pulmonaires, mais qui sont atteints des néphrites, des affections gastro-intestinales, rhumatiques et autres, affections qui cèdent assez bien au traitement spécifique. Nous trouvâmes les mêmes bacilles dans les glandes scrofuleuses et dans les os tuberculeux. Les porteurs de ces bacilles peuvent pendant de longues années se trouver, relativement, assez bien, en absence même de tout traitement, présenter un aspect extérieur assez bon et même engraisser (comme les cliniciens l'ont d'ailleurs observé depuis longtemps), sans se plaindre d'aucune affection pulmonaire. Cette sorte de malades, c'est à dire les porteurs dans les crachats de ces bacilles, sont ceux chez lesquels notre intervention thérapeutique sous la forme de climatothérapie, de suralimentation, du traitement presque spécifique au créosote et à ses dérivés donne les meilleurs résultats. Le pronostic de ces malades—si toutefois une complication ou une affection intercurrente quelconque d'un système important ne vient aggraver leur état — est toujours favorable; c'est d'eux qu'on a dit que „ils ne vivent pas suffisamment longtemps, pour pouvoir mourir de la tuberculose“.

C'est dans ces cas justement que notre thérapeutique se montre le plus efficace, et dans lesquels tous nos moyens de traitement, l'hygiène thérapeutique surtout, doivent être mis en avant. Assez souvent il nous a été donné d'observer que, s'il survenait une complication par une autre maladie, par la grippe et surtout par la fièvre typhoïde, même par une commotion nerveuse plus ou moins violente, des bacilles jeunes apparaissaient dans les crachats et le foyer pulmonaire, à peine marqué jusque là, commençait à devenir assez net; mais aussitôt que la complication disparaissait, si elle n'était toutefois pas trop grave et n'a pas trop épuisé le malade, l'extension de la tuberculose s'arrêtait, les jeunes bacilles disparaissaient des crachats et le malade tuberculeux se trouvait relativement guéri. J'ajoute toujours „relativement“, parce que même dans les cas où nous avons affaire à un foyer fortement calcifié, il n'y a rien d'impossible à ce que le processus morbide ne se rallume de nouveau, une fois il a été démontré que des foyers pareils peuvent contenir des bacilles viables.

Nous ne pouvons pas dire la même chose des bacilles tuberculeux jeunes et délicats; ici le pronostic est dans la plupart des cas—si non pas toujours—assez sombre, quel que soit l'aspect extérieur du malade; ici notre intervention reste sans résultats—au moins à l'état actuel de nos ressources thérapeutiques.

Nous ne dirons rien ici de la tuberculine et des autres produits bactériels au sujet desquels nous manquons d'expérience.

Dans les formes mixtes, c'est à dire quand nous trouvons dans les crachats les deux variétés des bacilles tuberculeux à la fois, le pronostic dépend de leur quantité relative, et de l'état général du malade, bien entendu; dans tous les cas le pronostic est douteux, surtout si nous ne nous trouvons pas en présence d'une cause extérieure, ayant provoqué une exacerbation du processus et pouvant être facilement écartée.

Nous voyons que l'examen bactérioscopique des crachats au point de vue des bacilles tuberculeux peut ainsi être utile aux cliniciens, non seulement pour faire le diagnostic, mais également pour établir le pronostic, pour lequel nous manquons pour le moment d'autres moyens que la prétendue „expérience personnelle", qui ne constitue, malheureusement, pas l'apanage de tout le monde.

Il nous parait que pour diriger nos malades tuberculeux sur les différentes stations climatériques et les sanatoria, il nous faudrait nous guider sur l'examen de la variété des bacilles, trouvés dans les crachats, et n'y envoyer que les malades-porteurs des formes vieilles, probablement involutives, des bacilles (cédant facilement à notre thérapeutique), malades qui se trouvent ordinairement fort bien d'une thérapeutique rationnellement instituée.

Dr. **Kabanov** (Moscou).

Du rôle de l'hérédité dans l'étiologie de certaines maladies.

Pendant quatre dernières années nous avons eu l'occasion de réunir dans la clinique de prof. Ostrooumov près de cinq cents observations concernant des cas où nous avons réussi à obtenir les renseignements plus ou moins suffisants sur l'état de la santé des parents de nos malades. L'ouvrage comprenant l'analyse plus ou moins complet de ces observations est en voie de composition—il va paraître pendant l'année scolaire 97—98. De sorte que si je publie cet article-ci, ce n'est que pour attirer la bienveillante attention des lecteurs sur les conclusions auxquelles je suis arrivé.

Les moments étiologiques que nous trouvons énumerés dans tous les manuels de pathologie interne, sont pour ainsi dire identiques pour la plupart des maladies chroniques: en premier lieu c'est le refroidissement, les infections aiguës; en second lieu, ce sont les infections chroniques, telles que la syphilis, le paludisme; plus loin sont placés les excès de toute sorte: les excès alcooliques et vénériens, le surmenage du système nerveux, l'alimentation trop copieuse, etc.; plus loin encore, nous trouvons des privations matérielles et morales; enfin nous pouvons ajouter encore un facteur étiologique,—c'est le changement considérable dans les conditions de la vie familiale. Telle par exemple la perte de moyens d'existence, suivie de privations auxquelles on n'a pas été habitué. Un autre exemple comprendrait un descendant des laboureurs qui, adopté de par sa naissance au travail physique et à la vie simple et rigoureuse de ses ancêtres, s'appliquerait au travail intellectuel de préférence; ou bien étant devenu riche, se mettrait à mener une vie oisive, se suralimenter quelquefois sans aucun exercice physique — tels sont souvent les commerçants russes. Encore un autre exemple, où un des-

cendant d'une famille dont les membres se sont toujours consacrés au travail intellectuel, se mettrait à travailler assidûment la terre et ainsi s'appliquerait au travail physique. On pourrait multiplier des exemples en y ajoutant des cas où le changement brusque dans les conditions de la vie serait lié au changement de climat, sans que la profession familiale soit modifiée.

Telles sont les causes externes les plus ordinaires.

L'analyse d'observations recueillies dans notre clinique nous démontre aussi que les mêmes causes externes en somme se retrouvent en étiologie des affections des différents organes. Il est vrai qu'on connaît depuis longtemps que le rhumatisme articulaire aigu par exemple, se complique le plus souvent de l'affection du cœur, et la scarlatine de celle des reins; la cirrhose du foie est mise en rapport avec l'abus d'alcool, etc. Mais nous verrons plus loin comment on pourrait expliquer l'influence de ces causes étiologiques „spéciales"; en attendant, voyons un peu quel est le rôle que joue chaque catégorie de facteurs étiologiques parmi les conditions de l'évolution des processus pathologiques.

Suivant nos observations, les infections aiguës et chroniques y jouent un rôle bien subordonné.

En interrogeant les antécédents des malades, on voit bien que les malades prédisposés aux infections aiguës — puisqu'on les retrouve plusieurs fois dans leurs antécédents—sont précisément ceux qui ont une débilité congénitale [1]) bien prononcée.

Il est à remarquer en outre qu'à côté des maladies infectieuses aiguës et chroniques dans les antécédents d'un malade—surtout si les désordres pathologiques avaient été très prononcés,—on trouve presque toujours encore d'autres moments étiologiques, tels que la vie pleine de privations, les abus, les changements considérables dans les conditions familiales d'existence; ou bien — et ceci est très habituel — cette fréquence des maladies infectieuses dans les antécédents coïncide avec la débilité congénitale de l'organisme en général. ou celle de certains organes en particulier, dans les conditions héréditaires favorisantes, surtout si les signes de cette débilité sont bien démontrés. De sorte que les infections aiguës et chroniques ne sont presque jamais suffisantes—notamment dans le jeune âge—pour provoquer d'elles-mêmes les désordres graves des divers organes.

La seconde catégorie des facteurs étiologiques, comprenant les grands excès, les conditions d'existence déplorables, les changements considérables dans les conditions de la vie familiale, a une importance bien plus grande, en ce qui regarde l'évolution des processus pathologiques divers; pourtant, nous pouvons affirmer d'après nos observations que, dans la grande majorité des cas, même ces dernières conditions ne sont ordinairement pas suffisantes: en dehors d'elles, on trouve toujours des données permettant affirmer l'existence de la débilité congénitale plus ou

[1]) Nous faisons le diagnostic de la débilité congénitale en nous basant sur la disproportion bien marquée entre les troubles observés et les causes qui les ont provoqués, sur les antécédents héréditaires et enfin sur certaines particularités certainement innées que présente l'organisme lui-même; telles sont: constitution délicate et fine, thorax étroit, défaut de développement des organes génitaux chez la femme, ainsi que celui du système cardio-vasculaire, déséquilibre psychique, etc.

moins prononcée des organes correspondants ou celle de l'organisme tout entier, de sorte que les causes externes ne servent que pour accélérer la marche du processus pathologique, de même que pour provoquer les troubles de compensation plus ou moins sérieux et dans un âge plus jeune.

Nous pouvons finir avec les moments étiologiques externes, en ajoutant que dans un grand nombre de nos observations ils sont prononcés à peine ou manquent complètement dans les antécédents des malades; de sorte que les désordres pathologiques bien manifestes se développent très souvent sans que la cause provocatrice puisse être plus ou moins démontrée; en d'autres termes, les causes provocatrices d'une affection quelconque ne sont souvent que les conditions défavorables ne dépassant guère les limites des conditions les plus ordinaires de l'existence humaine. Ainsi, d'un côté, n'importe quelle cause peut provoquer l'affection des organes les plus différents; de l'autre, dans beaucoup de cas on en trouve une relativement peu importante ou on n'en trouve même pas du tout. Il s'en suit qu'on doit supposer l'existence d'autres facteurs suffisants non seulement pour provoquer les troubles dans la santé, mais encore pour déterminer le caractère même et la localisation des processus pathologiques.

Les causes internes, c'est-à-dire les particularités congénitales et le plus souvent héréditaires, pourraient être considérées précisément comme des facteurs en question; ce sont elles qui détermineraient le degré de résistance de l'organisme tout entier et des divers organes en particulier, les particularités fonctionnelles des organes, l'état général du système nerveux et les échanges nutritifs, ce seraient elles qui détermineraient la nature des moyens de compensation que l'organisme pourrait développer pour telle ou autre raison, ainsi que la nature même des troubles de la compensation, c'est à dire le caractère des affections chroniques elles-mêmes.

L'analyse de nos observations a montré que ces moments étiologiques internes existent en réalité dans la plupart des cas, qu'ils déterminent bien le caractère et la localisation des processus pathologiques, ce qui a lieu particulièrement là où les desordres sont très prononcés et se sont manifestés dès le jeune âge.

En analysant plus loin nos observations, nous pûmes en déduire les conclusions suivantes. Les affections rénales sont étroitement liées aux affections cardio-vasculaires chez le malade lui-même, aussi bien que chez les membres de sa famille. Les affections pulmonaires graves—la tuberculose en particulier, surtout en rapport avec l'étroitesse du thorax—s'observent assez rarement chez les cardiaques et les brightiques, ou, pour mieux dire, l'étroitesse du thorax et la debilité congénitale très prononcée de l'appareil respiratoire ne s'observent que rarement chez les sujets qui ont en même temps la faiblesse congénitale non contestable des reins ou de l'appareil cardio-vasculaire. On pourrait dire autant à propos de la faiblesse congénitale bien prononcée de l'appareil gastrointestinal. De sorte que, dans les familles où on compte parmi les membres des cardiaques ou des brightiques, on ne rencontre guère de tuberculose ou d'affections gastro-intestinales plus ou moins sérieuses; on n'y rencontre non plus la déchéance de la nutrition

manifeste, qui se caractérise par la constitution délicate et par l'amaigrissement [1]).

En revanche, ce qu'on observe très fréquemment dans ces familles-ci, ce sont les œdèmes et les affections cardio-vasculaires [2]).

Plus le défaut de résistance de l'appareil rénal ou cardio-vasculaire est considérable ou—ce qui revient au même—plus les désordres pathologiques écclatent de bonne heure, plus ils sont prononcés et leurs causes provocatrices sont moins importantes, plus fréquemment nous reconnaîtrons que c'est la particularité familiale, puisqu'on apprend qu'il y a eu chez tel ou tel membre de la famille œdèmes ou troubles cardio-vasculaires. En revanche, plus la débilité congénitale de ses organes est insignifiante, plus rarement nous rencontrons dans les antécédents héréditaires les affections correspondantes; si ces dernières s'observent encore, ce n'est que dans l'âge avancé, c'est à dire comme un modus moriendi; ce serait donc plutôt une débilité relative qu'absolue; elle nous permettrait de dire à l'avance quel serait le point faible des générations suivantes et par quoi, par conséquent, commencerait la dégéneresscence dans les circonstances favorisantes.

Outre les œdèmes et les troubles cardio-vasculaires, rencontre-t-on souvent dans les antécédents héréditaires d'un brightique les affections nerveuses et psychiques, ainsi que la diathèse arthritique (l'embonpoint, la goutte, le rhumatisme, la lithiase, et autres); les affections nerveuses et psychiques y sont aussi fréquentes que les manifestations d'arthritisme et se rencontrent souvent chez le même sujet sous le nom de „neuro-arthritisme". Chaque fois que le défaut de résistance des reins et du système cardio-vasculaire est très prononcé, œdèmes et troubles cardiaques dans les antécédents héréditaires prédomiment sur les manifestations neuro-arthritiques, surtout dans les générations ascendantes les plus proches, et s'observent-ils alors dans l'âge peu avancé ou même dans le jeune âge. Si, au contraire, la faiblesse des organes en question est plutôt relative, ce sont les manifestations neuro-arthritiques qui prédominent; les troubles cardiaques et les œdèmes ne s'observent dans ces cas que dans l'âge avancé et ne sont le plus souvent que le modus moriendi.

Ainsi les troubles cardiaques et rénaux se développent de génération en génération sur le terrain du neuro-arthritisme; en d'autres termes, l'apparition du neuro-arthritisme dans une génération quelconque

---

[1]) Nous faisons la différence entre le „ralentissement de la nutrition" et „la déchéance de la nutrition". C'est sur le ralentissement de la nutrition qu'est basée l'explication de la diathèse arthritique (Bouchard), tandis que sous le nom de la déchéance de la nutrition nous comprenons tel état des échanges nutritifs qui, étant acquis, mène à l'amaigrissement du sujet, et dans les cas de l'innéité se traduit non seulement par l'amaigrissement, mais encore par la constitution délicate, l'etroitesse du thorax, etc., en somme par les signes du défaut de développement physiques, signes pouvant être sans difficulté démontrés anatomiquement.

[2]) Il va sans dire que si l'on peut par le simple interrogatoire reconnaître la néphrite dans les antécédents héréditaires du malade, ce n'est que quand notre malade connaît par hasard le diagnostic posé par un médecin, ou bien lorsqu'on a eu l'occasion de voir et d'examiner à la clinique un de ses parents ayant eu une affection rénale. Ordinairement, nous reconnaissons plutôt les symptômes que les affections plus ou moins bien déterminées; or, l'œdème en est un des plus facilement constatables au cours des affections rénales.

est suivie ordinairement de la débilité congénitale des appareils rénal et cardio-vasculaire dans les générations déscendantes. Il est très caractéristique que la dégéneréscence progressive dont nous venons de parler ne s'accompagne pas de la déchéance nutritive innée (pas de constitution délicate, ni étroitesse du thorax). Si on l'observe encore quelquefois, ce n'est que dans les extrêmes degrés de la dégéneréscence. Il existe pourtant un nombre de cas—en vérité restreint—qui paraissent être contradictoires: dans les antécédents héréditaires d'un cardiaque ou brightique on retrouve les affections pulmonaires ou gastro-intestinales et la déchéance de la nutrition; mais cette contradiction n'est qu'apparente, puisqu'il n'est pas difficile de démontrer que ces dernières ne se rencontrent, par exemple, que dans la famille de la mère, tandis que notre malade avait hérité de l'organisation de son père, ou inversement, d'autant plus qu'il ne présente pas lui-même de signes de la débilité congénitale des appareils gastro-intestinal ou respiratoire. Nous pouvons donc conclure que, dans la plupart de ces cas à hérédité mixte, on est en droit d'affirmer que le malade, d'après ses particularités innées, a hérité de la famille neuro-arthritique et non pas de la famille prédisposée aux affections pulmonaires ou gastro-intestinales. Quant au rapport qui existe entre la scarlatine et les affections rénales, nous pouvons en dire que la néphrite chronique ne peut se développer à la suite d'une scarlatine guérie, c'est à dire à la suite d'une néphrite scarlatineuse aiguë ou subaiguë, que dans les cas de l'instabilité innée de l'appareil rénal, cette instabilité étant une condition indispensable; on pourrait en dire autant à propos d'autres formes d'infections aiguës et chroniques.

Quant au rhumatisme articulaire aigu et ses relations avec les affections organiques du cœur, nous pouvons affirmer, en nous appuyant sur nos observations, que les rhumatisants sont ordinairement les membres d'une famille neuro-arthritique, c'est à dire neuro-arthritiques eux-mêmes ou descendants de ces derniers; en plus, dans la majorité des cas l'affection chronique du cœur d'origine rhumatismale ne se développe que chez les sujets prédisposés de par la débilité congénitale bien prononcée de leur appareil cardio-vasculaire; autrement, dans la minorité des cas des affections d'origine rhumatismale où la débilité congenitale de cet appareil n'est pas bien prononcée, nous trouvons le neuro-arthritisme chez les parents et, dans les antécédents personnels, des moments étiologiques externes tout à fait sérieux, tels que la vie pleine de privations, les grands excès, les changements considérables dans les conditions de la vie familiale. De sorte que le rhumatisme articulaire aigu et les affections chroniques du cœur ne sont pas cause et effet, mais se rencontrent comme une simple coïncidence fortuite, mais assez fréquente, puisque la prédisposition pour les deux est la même.

Passons maintenant aux troubles des appareils gastro-intestinal et respiratoire.

Les relations intimes qui existent entre les affections pulmonaires et gastro-intestinales, quant à leur cause génésique, sont tout à fait identiques aux rapports existant entre les troubles cardio-vasculaires et rénaux. La déchéance nutritive ordinairement congénitale (l'étroitesse du thorax, la constitution délicate, etc.), qui s'observe très souvent chez de tels malades, n'est que rarement accompagnée de troubles cardio-vas-

culaires ou rénaux; ou — plus exactement — les sujets qui présentent la débilité congénitale des appareils gastro-intestinal et respiratoire n'ont que rarement en même temps les reins et l'appareil cardio-vasculaire également peu résistants. Ainsi dans les antécédents héréditaires de tels malades les affections gastro-intestinales et pulmonaires bien prononcées (tuberculose) prédominent de beaucoup sur les troubles cardio-vasculaires et les œdèmes. Les degrés de l'instabilité des appareils gastro-intestinal et respiratoire est en rapport direct avec la fréquence de l'affection de ses organes dans les antécédents héréditaires, le défaut de résistance de ces organes étant une particularité familiale. D'autres affections que nous notons comme particulièrement fréquentes dans les antécédents héréditaires et personnels de tels malades, ce sont les affections nerveuses et psychiques; quant à la diathèse arthritique, il faut noter qu'elle cède positivement la place à ces dernières, surtout dans les générations ascendantes les plus proches; ce sont les affections nerveuses et psychiques qui prédominent même là où la débilité congénitale des appareils en question est peu marquée, en opposition avec ce que nous avons vu dans les familles des cardiaques et brightiques.

La diathèse arthritique dans les antécédents est remplacée ici par la déchéance de la nutrition, qui apparaît comme une particularité familiale.

En analysant les antécédents héréditaires des malades prédisposés aux affections pulmonaires ou gastro-intestinales, on s'aperçoit que la débilité congénitale des appereils gastro-intestinal et respiratoire se développait de génération en génération sur le fond des affections nerveuses et psychiques (nervosisme), plutôt que sur celui du neuro-arthritisme; si celui-ci s'observait encore dans une des générations précédentes, il est définitivement chassé dans les générations ultérieures par de la déchéance nutritive qui apparait alors comme une particularité familiale.

De sorte que les affections gastro-intestinales et pulmonaires sont étroitement liées au nervosisme, comme les affections cardio-vasculaires et rénales le sont au neuro-arthritisme. Disons entre parenthèses que c'est la raison de ce que les affections gastro-intestinales ne sont souvent qu'une des manifestations de la neurasthénie et—même très prononcées — ne sont fréquemment que d'origine nerveuse.

Il faut noter pourtant que le nervosisme, les affections gastro-intestinales, la tuberculose, la déchéance de la nutrition étant, il est vrai, prépondérants dans les antécédents de ces malades, les troubles d'origine arthritique n'y sont pas pourtant tout à fait exceptionnels; ils sont même bien plus fréquents que la tuberculose et les affections gastro-intestinales dans les antécédents héréditaires des cardiaques ou rénaux; il est à remarquer que les troubles d'origine arthritique sont ici accompagnés toujours du nervosisme, de la tuberculose, des affections gastro-intestinales, de la déchéance nutritive, avec cette particularité que les troubles d'origine arthritique sont recueillis dans les antécédents du côté du père, par ex., tandis que les autres viennent de l'autre côté, le croisement d'une famille arthritique ayant eu lieu avec une „famille à déchéance“ [1]; ce croisement pouvait avoir lieu dans une des généra-

[1] Sous le nom de „famille à déchéance“ nous comprenons les familles où la déchéance de la nutrition avec les troubles qui l'accompagnent (la tuberculose, les affections gastro-intestinales bien prononcées, etc.) se présentent comme particularités familiales principales.

tions précédentes (chez les grands parents, p. ex.) En un mot, dans une grande majorité des cas où, dans les antécédents héréditaires d'un sujet ayant une affection bien prononcée gastro-intestinale ou pulmonaire, on constate les manifestations de neuro-arthritisme, on peut être sûr que c'est le cas de l'hérédité mixte, ou—pour s'exprimer mieux—dans la grande majorité de ces cas existe-t-il toujours des lignes de directions suivant lesquelles le malade a hérité les particularités de son organisation.

On peut dire en général que le descendants d'une famille mixte n'héritent que les particularités d'un seul type, et il faudrait croire que ceux qui héritent de deux côtés, sont le plus souvent si peu viables qu'ils n'arrivent pas à l'âge adulte et, par conséquent, ne peuvent pas être observés dans les cliniques pour les adultes.

Il faut ajouter que dans ces cas de croisement d'une famille arthritique avec celle à déchéance, l'influence de cette dernière prédomine dans la majorité des cas dans les générations descendantes, et les descendants arthritiques ne se rencontrent que dans les générations qui suivent immédiatement le croisement des familles; quant aux générations ultérieures, surtout s'il y a eu d'autres croisements et toujours avec des familles à déchéance, il faut noter que l'influence de l'arthritisme y disparait définitivement.

Enfin, comme nous avons avancé plus haut, une famille arthritique—rarement, il est vrai,—peut se transformer de génération en générattion en une famille à déchéance, sans que le croisement avec d'autres familles à déchéance ait eu lieu.

Ainsi sur le terrain de neuro-arthritisme peut se développer petit à petit la déchéance de la nutrition et les affections pulmonaires et surtout gastro-intestinales [1]) qui l'accompagnent. Ce qui est très caractéristique, cette transformation progressive s'accompagne dans un grand nombre de cas d'un changement dans l'état du foie qui devient alors moins résistant aux injures; de sorte que les affections du foie sont souvent la conséquence de ce changement de type d'une famille en dégéneréscence.

Ainsi la dégénérescence d'une famille suit dans la grande majorité des cas une des deux directions suivantes: c'est le neuro-arthritisme qui ouvre la scène, la débilité congénitale des appareils cardio-vasculaire ou rénal apparaissant dans les générations descendantes, — c'est le mode d'extinction par les troubles graves cardio-vasculaires, rénaux, arthritiques et neuropathiques; ou bien c'est le nervosisme qui survient le premier, souvent suivi et quelquefois accompagné de la déchéance nutritive et plus tard

[1]) Il est à remarquer que, parlant des affections gastro-intestinales, nous n'en considérons que celles qui sont très prononcées ou, mieux dire, nous ne parlons que de la débilité congénitale de l'appareil gastro-intestinal bien prononcée et développée de génération en génération. Il est évident que les troubles peu prononcés de l'appareil gastro-intestinal ou pulmonaire, tels qu'une simple bronchite, etc., se retrouvent aussi chez les arthritiques, mais dans la majorité de ces cas ce n'est pas les affections graves gastro-intestinales qui se développent dans la série des générations, mais celles de l'appareil cardio-vasculaire et rénal, les troubles gastro-intestinaux restant tout à fait secondaires; la famille arthritique ne dégénère pas moins par les troubles rénaux ou cardio-vasculaires, avant que le défaut de résistance de l'appareil gastro-intestinal ou respiratoire ait eu lieu de se développer.

de l'instabilité des appareils respiratoire et gastro-intestinal, — c'est le mode d'extinction par les affections pulmonaires, gastro-intestinales, par les troubles nerveux et mentaux graves. Ce n'est que rarement que le neuro-arthritisme est en tête de la dégénérescence par l'instabilité des appareils respiratoire et gastro-intestinal, et dans ces cas il est d'abord remplacé dans les générations suivantes par la déchéance nutritive qui devient alors la particularité familiale principale.

Il va sans dire qu'on observe assez fréquemment des familles à hérédité mixte; elles dégénèrent le plus souvent, comme nous l'avons vu plus haut, d'après le type à déchéance par les affections pulmonaires et gastro-intestinales. Nous devons pourtant répéter ce que nous avons déjà avancé plus haut, c'est qu'aux extrêmes degrés de la dégénérescence, la déchéance nutritive peut se rencontrer dans une famille de n'importe quel type, du neuro-arthritique aussi bien que de l'autre; la déchéance nutritive n'est caractéristique que quand elle apparaît dès le commencement de la dégénérescence ou au moins presque aussitôt, ce qui a lieu précisément quand il s'agit d'une famille de second type.

Quant aux conditions qui favorisent l'apparition du nervosisme, de l'arthritisme, de la déchéance nutritive dans une famille, jusque là saine, nous nous croyons en droit de conclure, en nous basant sur nos observations, que ce sont les facteurs étiologiques externes dont nous avons parlé au commencement de cet exposé, surtout ceux que nous considérons comme particulièrement graves: la vie pleine de privations, les excès, les changements considérables dans les conditions d'existence familiale. Pourtant, ces causes externes ne produisent pas l'effet en question que quand elles sont bien prononcées et surtout si elles agissent sur plusieurs générations de suite. On voit alors se développer de génération en génération le nervosime ou, plus rarement, le neuro-arthritisme, la déchéance de la nutrition et enfin, dans les circonstances favorables, la débilité congénitale de tel ou tel organe.

Ainsi nous voyons que le rôle des causes externes se borne à ce qu'elles donnent la première poussée à la dégénérescence des familles, et même ne produisent-elles aucun effet si elles n'agissent pas sur plusieurs générations successives; en plus, une fois la dégénérescence commencée, elles accélèrent sa marche par leur influence.

Maintenant, il nous reste à discuter pourquoi la dégénérescence commence dans une famille et pourquoi elle s'effectue suivant tel ou tel type. Il paraît que cela se détermine principalement par les particularités familiales, particularités qui ne sont pas pathologiques, mais qui se présentent comme des „variétés", dans le sens biologique de ce mot. De telles variétés, tout en montrant la débilité relative et non absolue de certains organes, n'indiquent pas moins la voie, suivant laquelle s'effectuera la dégénérescence, si les conditions y sont favorables, aussi bien à l'apparition qu'à l'évolution de ce processus.

Quant à l'origine de ces variétés mêmes, il faut croire qu'elles sont en rapport avec les conditions d'existence d'une série de générations successives.

Si la dégénérescence, c'est à dire l'apparition et l'évolution de génération en génération de la débilité congénitale bien marquée de l'économie tout entière ou de certains organes en particulier, si la dé-

générescence, disons nous, n'est qu'au premier degré, on peut espérer que la régénération de cette famille soit encore possible, s'il y avait lieu par ex. un croisement avec des familles saines, ou d'autres conditions favorables.

Mais si, au contraire, la débilité congénitale est déjà plus ou moins bien prononcée, il faut croire que de telles familles seraient irrévocablement vouées à la dégénérescence; de sorte qui si nous pouvons y faire encore quelque chose par notre intervention, ce n'est qu'éloigner la terminaison fatale de quelques générations, mais jamais l'arrêter. Cela ne doit pas nous étonner si nous nous rappelons la progression suivant laquelle peut se faire la multiplication de l'espèce humaine (un couple sain peut avoir au bout de mille ans au moins cinq cents millions de descendants), de même que la progression suivant laquelle cette multiplication a lieu en réalité.

C'est là que s'applique une des lois de biologie les plus fondamentales, à savoir—la sélection naturelle.

Les idées que nous venons d'exposer changent un peu les problèmes et le but de la thérapeutique.

L'augmentation du nombre d'hôpitaux et l'extension du secours médical dans les villes et dans les campagnes perdent leur signification comme principal moyen de l'amélioration de la santé de la société, de l'accroissement de sa vitalité: ce ne seraient que des palliatives. Ce ne sont pas les familles en degénérescence qui menacent la société; ce qui est menaçant, ce sont les circonstances qui favorisent l'apparition des familles dégénérées; si ces conditions prennent une expansion considérable, la société est fatalement vouée à la dégénérescence. Nous avons déjà parlé quelles sont ces conditions défavorables; il ne nous reste qu'à le répéter. Ces conditions sont: 1° vie pleine de privations; 2° grands excès, souvent en rapport avec l'instruction insuffisante, l'ignorance complète de principes d'hygiène les plus élémentaires, ou bien en rapport avec les prérogatives de la naissance qui permettent à mener une vie oisive et peu modérée; 3° changements considérables dans les conditions d'existence auxquelles l'organisme s'était adopté dans la série précédante des générations,—les changements ayant sur le sujet lui-même, ainsi que sur sa descendance une influence d'autant plus considérable qu'ils sont liés le plus souvent avec une vie pleine de privations matérielles et morales, de même qu'avec les grands excès de toute sorte, survenant presque fatalement dans ces conditions-ci. Ainsi nous pouvons conclure que c'est l'amélioration de l'état économique, intellectuel et moral de la population qui pourrait amender la valeur des facteurs poussant à la dégénérescence, amener ce processus à ses cadres naturels.

C'est celà qui préserverait la société de la dégénérescence et augmenterait ses chances dans la lutte pour la vie. Ainsi, professer l'urgence de l'amélioration dans l'état économique, intellectuel et moral de la population, comme principal moyen de la lutte contre les maladies et de l'amélioration de la santé de la société, de l'accroissement de sa vitalité, serait le premier devoir moral du médecin.

Conclusions.

1° Les moments étiologiques extérieurs à l'organisme, tels que: re-

froidissement, infections aiguës et chroniques, excès de toute sorte (abus d'alcool, bonne chaire, etc.), conditions de vie défectueuses, changement brusque de genre de vie propre à toute une série de générations précédentes,—sont au fond les mêmes pour les affections des organes les plus différents. Les infections aiguës et chroniques jouent un rôle relativement secondaire dans le rang des causes du développement des processus pathologiques et sont, en elles-mêmes, insuffisantes pour la production des troubles graves d'un organe quelconque, surtout dans le jeune âge. Les excès de toutes sortes, les conditions de vie défectueuses et le changement brusque de genre de vie ont plus d'importance dans l'étiologie de diverses affections, mais ils ne suffisent pas dans la grande majorité des cas pour provoquer des troubles considérables, surtout chez les jeunes.

Dans les deux cas, l'existence d'une faiblesse congénitale de l'organisme en général et de certains organes en particulier est nécessaire. De plus, il arrive très souvent que les éléments étiologiques extérieurs manquent dans les affections les plus graves, ce qui veut dire que les conditions les plus ordinaires de la vie humaine peuvent servir de cause occasionnelle pour une maladie.

2° Les moments étiologiques internes, c'est à dire les particularités congénitales et le plus souvent héréditaires de l'organisme, sont d'une importance bien plus grande dans la production des processus pathologiques; c'est eux qui déterminent le degré de résistance de l'organisme en entier, aussi bien que de ses organes et leurs particularités fonctionnelles, l'état de l'innervation et des échanges nutritifs de l'organisme, le pouvoir compensateur que l'organisme peut déployer à un moment donné dans le but de l'accommodation aux telles ou telles conditions de la vie, le caractère des troubles de compensations, enfin c'est à dire des maladies chroniques elles-mêmes.

3° Plus est accentuée la faiblesse congénitale d'un organe quelconque et plus souvent nous constatons les troubles de cet organe chez les parents du sujet, c'est à dire d'autant plus souvent la faiblesse de cet organe apparait comme une particularité familiale.

4° Le développement d'une faiblesse congénitale accentuée de l'organisme en général et de certains organès en particulier est précédé dans la série de générations par l'apparition du nervosisme, de l'arthritisme et de déchéance de la nutrition. C'est sur ce terrain que poussent, dans une série de générations ultérieures, des affections graves de divers organes, et c'est par ces troubles généraux que commence l'extinction de certaines familles entières.

5° Si dans une série de générations il se développe au commencement le nervosisme et l'arthritisme, resp. le neuro-arthritisme, dans les générations suivantes nous trouvons dans la grande majorité des cas une faiblesse congénitale accentuée des reins et de l'appareil cardiovasculaire, et, seulement dans la minorité des cas, celle de l'appareil gastro-intestinal et des poumons; dans ces derniers cas, au lieu de la diathèse arthritique, nous voyons apparaître dans les générations ultérieures une déchéance de la nutrition.

6° Si dans la série de générations il se développe principalement du nervosisme, il s'y adjoint bientôt dans la majorité des cas la déchéance

de la nutrition et, dans les générations ultérieures, une faiblesse congénitale accentuée des appareils respiratoire et gastro-intestinal se produit.

L'apparition dans une famille, saine jusque là, du nervosisme, de l'arthritisme et de la déchéance de la nutrition, c'est à dire du premier stade de son extinction ultérieure, paraît être sous la dépendance des moments étiologiques extérieurs, tels que: excès, conditions de vie défectueuses, changement brusque du genre de vie auquel toute une génération s'était accommodée; mais toutes ces causes doivent agir dans la grande majorité des cas pendant plusieurs générations, pour que le nervosisme, l'arthritisme et la déchéance de la nutrition puissent se développer nettement.

Ainsi le commencement de l'extinction des familles est provoqué le plus souvent par les moments étiologiques extérieurs, tandis que la voie que suit ce processus et les troubles par lesquels il se manifeste dépendent des particularités propres à une famille donnée, ces particularités ne consistant point dans des troubles pathologiques quelconques, mais constituant simplement des „variations“, au sens biologique du mot. Dans les générations suivantes, l'extinction n'a pas besoin, pour se produire, de moments étiologiques extérieurs, car les conditions les plus ordinaires de la vie humaine peuvent en être des agents suffisants, tandis que la présence de ces moments étiologiques dans tels cas ne fait qu'accélérer le processus du développement de la faiblesse congénitale de l'organisme en général et de ses organes en particulier, c'est à dire le processus de l'extinction.

7° Dans les cas de croisement d'une famille arthritique avec celle à déchéance, l'influence de cette dernière prédomine dans la majorité des cas dans les générations descendantes, surtout si ce croisement avec la famille à déchéance se répète plusieurs fois dans les générations ultérieures; et une telle famille à hérédité mixte dégénère ordinairement d'après le type à déchéance par les affections pulmonaires et gastro-intestinales.



COMPTES-RENDUS

DU

XII CONGRÈS INTERNATIONAL DE MÉDECINE

MOSCOU, 7 (19)—14 (26) AOÛT 1897

PUBLIÉS

PAR LE

COMITÉ EXÉCUTIF.

SECTION VI

MALADIES DE L'ENFANCE.

MOSCOU.

Société de l'Imprimerie „S. P. Yakovlev", Saltykovski péréoulok, 9.

1898.

Table des matières.

Première Séance, Vendredi, le 8 (20) Août, matin.

Deuxième Séance, Vendredi, le 8 (20) Août, après midi.

Troisième Séance, Samedi, le 9 (21) Août, matin.

Quatrième Séance, Samedi, le 9 (21) Août, après midi.

Cinquième Séance.

Tenue en commun avec les Sections de Laryngologie, de Thérapeutique générale et d'Hygiène,

Lundi, le 11 (23) Août, matin.

Sixième Séance.

Tenue en commun avec les Sections de Laryngologie, de Thérapeutique générale et d'Hygiène,

Lundi, le 11 (23) Août, après midi.

Septième Séance, Mardi, le 12 (24) Août, matin.

Huitième Séance, Mardi, le 12 (24) Août, après midi.

Neuvième Séance, Mercredi, le 13 (25) Août, matin.

Section VI.

Maladies de l'enfance.

Prof. N. Th. Filatov, Prof. N. S. Korsakov, Présidents.
Dr. B. J. Gold, Dr. A. A. Strachounsky, Secrétaires.

Première Séance.

Vendredi, le 8 (20) Août 9 h. du matin.

Sont élus Présidents d'honneur: Prof. Baginsky (Berlin), Prof. Heubner (Berlin), Prof. Emil Pfeiffer (Wiesbaden), Prof. v. Ranke (Munich), Prof. Escherich (Graz), Prof. Hochsinger (Vienne), Prof. Monti (Vienne), Prof. Bokay (Budapest), Dr. Witmann (Copenhague), Dr. Alvarez (Madrid), Prof. Vargas (Barcelone), Dr. Bayeux (Paris), Prof. Comby (Paris), Dr. Sevestre (Paris), Prof. L. Concetti (Rome), Prof. N. Fede (Naples), Dr. Barlow (Londres), Prof. Terres (Méxique), Prof. Johannessen (Christiania), Dr. Violi (Constantinople).

Présidents: Dr. Heubner (Berlin), Dr. Sevestre (Paris), Dr. Hochsinger (Vienne), Prof. Vargas (Barcelone).

Prof. **Heubner** (Berlin).

Ueber chronische Nephritis und Albuminurie im Kindesalter.

Chronischen Nierenleiden hat man im Allgemeinen, soweit das Kindesalter in Betracht kommt, wenig Gewicht beigelegt. Man hielt sie in dieser Lebensperiode für zu seltene Ereignisse, um sich ernstlich mit ihnen zu beschäftigen..

Es ist das aber vielleicht nicht mit Recht geschehen. Denn seit man auch hier dem Nierensecret grössere Aufmerksamkeit zugewendet hat, ist man doch gewahr geworden, dass die chronische Eiweissausscheidung beim Kinde keine blosse Rarität ist, und nur häufig übersehen wird; weil sie von wenig aufdringlichen sonstigen Erscheinungen begleitet wird.

Meiner eigenen Erfahrung nach kommen etwa 15% der chronischen Nierenleiden aufs Kindesalter. Das entspricht allerdings nicht ganz dem Zahlenverhältniss der gleichzeitig Lebenden im Kindes-und Erwachsenenalter, aber ist doch wol mehr, als es nach den Meinungen der Lehrbücher scheint.

Ich selbst verfüge über 65 Fälle von chronischer Albuminurie im Kindesalter. Von diesen sind aber nur 19 unter die von der Pathologie der Erwachsenen her bekannten und schärfer gekennzeichneten Formen einzureihen, wärend 46 bez. 33 Fälle zur Zeit der Beboachtung als unbestimmbar bezeichnet werden mussten. Das ist ein anderes Verhältniss, als beim Erwachsenen. Hier fand ich unter 264 eigenen Beobachtungen 69 keiner genauer bestimmbaren Form zugehörig, d. i. 32,2%. Beim Kinde dagegen beträgt dies Verhältniss 70%.

Schon hierdurch unterscheidet sich das Kindesalter in Bezug auf unsere Frage in interessanter Weise von den späteren Altersperioden.

Ich will bei den bestimmbaren Fällen kindlicher chronischer Nephritis nicht lange verweilen.

Diese sind in der That selten, wie es von jeher gelehrt wird.

Ich selbst habe 3 Fälle von grosser weisser Niere, 4 Fälle von Schrumpfniere, 5 von chronischer haemorrhagischen Nephritis, 2 von Amyloidniere, 5 Fälle von Pyelonephritis beobachtet. Sie unterscheiden sich in Bezug auf Entstehung, Verlauf, Diagnose und Behandlung nicht wesentlich von den gleichnamigen Erkrankungen des Erwachsenen. Nur die Schrumpfniere hat wol beim Kinde meist einen anderen Ursprung, als bei jenen. Aber es ist im Allgemeinen auf diesem Gebiete nichts vorzubringen, was nicht wenigstens den Specialforschern schon bekannt und geläufig wäre.

Anders steht es aber mit jenen zahlreicheren nicht ohne Weiteres classificirbaren Fällen chronischer Nierenleiden, die uns beim Kinde entgegentreten.

Auch auf sie haben zwar einzelne Aerzte in neuerer Zeit hingewiesen, namentlich hat Henry Jackson vor einigen Jahren eine treffende Schilderung davon entworfen.

Aber der grösseren Zahl der Kliniker und Aerzte sind sie, zoweit aus der Literatur geschlossen werden kann, nicht genauer bekannt oder wenigstens nicht ihrer Bedeutung nach gewürdigt.

Gestatten Sie mir zunächst auf das klinische Verhalten dieser Fälle einzugehen. Es handelt sich meist um Kinder in der zweiten Hälfte dieser Altersperiode, nach der zweiten Dentition. Doch trifft man sie auch schon in noch jüngerem Alter (3, 4 L.-J.) einzelne Male an. Die krankhaften Erscheinungen, wegen deren sie dem Hausarzte vorgeführt werden, sind nichts weniger als charakteristisch, werden vielmehr—und mit Rücksicht auf viele analoge Fälle erkennbar mit vollem Rechte—auf allgemeine Anaemie und Schwächlichkeit zurückgeführt. Den Eltern fällt die blasse Farbe des Kindes, sowie eine gewisse Mattigkeit, Verdriesslichkeit, Unaufgelegtheit zu Arbeit und Spiel auf: Zustände, wie sie ja in der That hundertmal auch ohne Nierenkrankheit vorkommen. Dazwischen fallen aber auch Perioden, wo diese Abweichungen vom normalen Verhalten weniger hervortreten und einem frischeren Wesen Platz machen. Auch sind diese Kinder meist so genannte schlechte Esser, mäkeln leicht an den Mahlzeiten, haben perverse Appetite u. dgl. Man glaubt danz rationell zu verfahren und hat auch oft Erfolg dadurch, dass man eine appetiterregende Diät, Stomachica und Eisen verordnet. Aber immer von Neuem kehrt die Blässe und Schwäche, kehrt allgemeine Kränkeln wieder, und wenn nun der aufmerksame Berater einmal direct

den Urin untersucht, so findet er – oft zum eigenen Erstaunen – Eiweiss in demselben. Andere Male müssen erst noch etwas augenfälligere Symptome, wie z. B. öfter wiederkehrende Migräne, häufige Uebelkeiten, auch wol Erbrechen, Nasenbluten, Kopfschmerzen hinzutreten, ehe man auf den Gedanken kommt, dass dem Ganzen ein Nierenleiden zu Grunde liegen könnte.

Symptome, welche ganz direct auf ein solches Urin weisen würden, wie z. B. Wassersucht oder abnorm häufiges Urinlassen, oder Sehstörungen, Retinalerkrankungen oder Steigerung der ausgeschiedenen täglichen Harnmenge oder stärkere physikalische Veränderungen des Urins: alle solche Symptome pflegen regelmässig zu fehlen. Vielmehr wird die Nierenkrankheit entweder durch besondere Aufmerksamkeit des behandelnden Arztes, oder rein zufällig entdeckt. Oder es kommt drittens im Anschluss meist an eine (schwerere oder oft auch ganz leichte) Infectionskrankheit zu einer haemorrhagischen Exacerbation des chronischen Nierenleidens, und diese fällt sofort in die Augen. Jetzt bleibt die Aufmerksamkeit auf die Nieren gerichtet und jetzt erst stellt sich heraus, dass die Eiweissausscheidung chronisch ist.

Eine genauere Untersuchung des Urin ergiebt jetzt, dass Tagesmenge, specifisches Gewicht, Farbe, Reaction meist keine wesentlichen Abweichungen von der Norm wahrnehmen lassen. Der Eiweissgehalt ist gewöhnlich nicht sehr bedeutend, etwa 1 bis 2 pro Mille. Blut fehlt (zwischen den etwaigen Exacerbationen) ganz. Die Untersuchung des Sediments ergiebt die Anwesenheit von Cylindern, meist hyalinen, manchmal wachsig glänzenden, einzeln von zerstreuten Zellen bedeckt, von Cylindroiden, einzelnen Epitelien und meist etwas reichlicheren Leucocyten.

Natürlich wird alsbald nach der Entdeckung des Leidens der übliche Heilapparat in Bewegung gesetzt und namentlich durch die Bettruhe tritt manchmal eine scheinbar erhebliche Besserung ein. Aber kehrt das Kind nachher in die früheren Verhältnisse—sei es auch mit vielen Cautelen—zurück, so stellt sich der frühere Zustand wieder her, nicht schlechter, aber auch nicht besser. So geht die Sache nicht wochenlang bloss, nicht monatelang, nein, jahrelang fort, in der gleichen, eintönigen Weise, und ohne dass die zahlreichen Aerzte, die befragt, die zahlreichen Kuren, die angewendet werden, eine durchgreifende Aenderung des Zustandes hervorzurufen im Stande sind. Die Kinder bleiben blass, wie von jeher, weniger kräftig, bei stärkeren geistigen oder körperlichen Anstrengungen leichter versagend, aber schliesslich kommen sie doch vorwärts, sind im Stande etwa gleichen Schrittes mit den anderen die Verpflichtungen der Schule zu absolviren und treten dann schliesslich, immer noch mit ihrem alten Leiden behaftet, in das Jünglingsalter ein.

Bei einzelnen geschieht dieses nicht ohne dass von Zeit zu Zeit acute haemorrhagische Nachschäden sich ereignet hätten.

Das, meine Herren, ist in kurzen Strichen das Bild dieser sonderbaren, bei aller scheinbaren Unerheblichkeit, so peinlich hartnäckigen Nierenerkrankung, wie es dem Kinderarzt gar nicht so selten entgegentritt.

Was ist das für ein Nierenleiden? Wo kommt es her? Wo führt es hin? Das sind die ernsten Fragen, die bei jedem neuen, wie aus dem Dunkel auftretenden derartigen Falle mit Macht sich aufdrängen.

Ich glaube, an der Hand der eigenen und einiger fremden Erfahrungen, diese Fragen einigermassen genügend beantworten zu können.

Die Entstehung dieser chronischen Kindernephritis ist fast ausnahmslos auf eine frühere acute infectiöse Nierenentzündung zurückzuführen.

Nicht nur aus den genauer aufgenommenen Anamnesen geht dieses hervor. Diese lassen in der That in der weit überwiegenden Mehrzahl der Fälle das Vorausgegangensein einer acuten Nephritis ausser allem Zweifel. Aber ich verfüge ausserdem über eine ganze Reihe von Krankengeschichten, wo dieser Uebergang einer acuten Nephritis in eben diese chronische Form unter den Augen und fortdauernder Beobachtung des behandelnden Arztes sich vollzogen hat. Die Mehrzahl dieser acuten Nephriten sind auf die Scharlachinfection zurückzuführen. Ich habe einen 5 jährigen Knaben vom Beginn der Scharlachnephritis an 10 Monate lang in meiner Klinik beobachtet, wärend deren sich bei sonst völligem Wolbefinden, nur etwas blassem Aussehen, trotz aller therapeutischen Bemühungen, dieser Uebergang in die vorhin geschilderte Form der chronischen Nephritis vollzog. Eine ganze Zahl ähnlicher direkter Uebergänge, von anderen Aerzten beobachtet, finden sich unter meinen Krankengeschichten, — die Weiterbeobachtung erstreckte sich mehrfach über eine ganze Reihe von Jahren. Seltener, als beim Scharlach führen andere acute infectiöse Nephriten zu diesem heimtückischen Verlaufe. Durch Beobachtungen belegen kann ich dieses für die Masern, die Diphtherie, die Influenza, aber auch für noch leichtere Infe·tionen, wie einfache Anginen, ferner für die Purpura, für die Scabies.

In einzelnen Fällen mag vielleicht eine hereditäre Disposition mitdazuhelfen, eine so unangenehme Wendung der gewöhnlich rasch heilenden acuten Erkrankung herbeizuführen.

Es bleiben aber unter meiner Beobachtung noch eine Reihe Fälle übrig, bei denen eine solche auf bekannte Infectionen zurückzuführende acute Nephritis nicht vorausgegangen war, und auch an einen übersehenen Scharlach oder dergleichen desshalb nicht wol gedacht werden konnte, weil diese Erkrankungen erst später im Verlaufe der chronischen Nephritis, sich einstellten. Hier aber führt in einzelnen Fällen die Spur in noch weiter entlegene Zeiten zurück: in das Säuglingsalter. Wir wissen jetzt, dass die acute Nephritis im ersten Lebensjahre keine seltene Erkrankung ist. Freilich da, wo sie am häufigsten vorkommt, bei der toxischen Darmerkrankung der Säuglinge, da führt die Grundkrankheit häufiger zum tödtlichen Ausgang, als zur Genesung, und deshalb wird diese Nephritis wol nicht so häufig chronisch werden doch besitze ich auch davon ein Beispiel.

Ausserdem aber verfüge ich noch über 10 Erfahrungen von anderweitig bedingter acuten Säuglingsnephritis (nach Pneumonie, Barlow'scher Krankheit, auch aus unbekannten Ursachen). In einem dieser Fälle konnte ich selbst den Uebergang aus der acuten in die chronische Form der Nephritis constatiren. Endlich habe ich einen Fall von chro-

nischer Kindernephritis wärend des 10. und 11. Lebensjahres noch jetzt in Behandlung, dessen unausgesetztes Fortbestehen seit Anfang des 2. Lebensjahres durch einen und denselben Arzt beobachtet worden ist.

Da entwickelt sich denn vor unseren Augen eine neue unheimliche Minirarbeit, welche durch die Infe·tionskrankheiten vom frühesten bis ins späte Kindesalter hinein ausgeübt werden kann, und deren Folgen wir über Jahre, ja Jahrzehnte sich erstrecken sehen.

Fragen wir uns, welcher Art diese chronische Nierenerkrankung nun eigentlich ist, so lässt sich über diese Fälle auf Grund der Beobachtung wärend des Kindesalters eine bestimmte Antwort in der Regel nicht geben. Denn sichere Zeichen eines Schrumpfungprozesses pflegen sich trotz der langen Dauer gewöhnlich nicht zu entwickeln, weder seitens der Nieren (keine gesteigerte Tagesmenge, kein auffallend niedriges specifisches Gewicht), noch seitens des Herzens und der Gefässe (keine deutliche Hypertrophie des linken Herzbeutels, keine erhöhte Arterienspannung), noch seitens der Augen (keine Retinitis), noch seitens des Allgemeinbefindens (keine stärkeren Erscheinungen von Uraemie). Ebensowenig aber sind die Begleiterscheinungen der sogenannten parenchymatösen chron. Nephritis vorhanden, insbesondere fehlt die Wassersucht fast ganz ausnahmslos.

Mit was also haben wir in diesen Fällen zu thun? Was wird schliesslich daraus? Die meisten dieser Kranken kommen den behandelnden Aerzten, auch den Hausärzten, mit dem Jünglingsalter, dem Verlassen des Elternhauses u. s. w. aus den Augen, so dass diese Frage gewöhnlich unbeantwortet bleibt.

Trotzdem existiren zwei Beobachtungen, die eine von Thomas von Aufrecht und die andere von Dixon Maan, ferner eine rudimentäre, denen ich selbst zwei weitere neue hinzufügen kann, welche die Beantwortung dieser Frage gestatten. Es geht aus ihnen hervor, dass diese chronischen Kindernephriten nach jahrzehntelangem Verlaufe schliesslich im blühendsten Mannesalter, meist gegen Ende des 3 Jahrzehnts tödtlich enden können. Dabei pflegt das subjective Befinden und auch die körperliche Leistungsfähigkeit bis wenige Monate vor dem ominösen Ausgang auf der früheren Stufe erhalten zu bleiben, mit Ausnahme jener kurzen Periode, wo acute Verschlimmerungen den chronischen Zustand unterbrechen. Aber alles ist doch nun ein Wandeln über eine Brücke, die nach einer gewissen nicht zu lang bemessenen Zeit mit dem sicheren Einsturz bedroht ist. Grade in der blühendsten Periode des Lebens wird es doch geknickt.

Darnach wäre also die Prognose dieser chronischen Kindernephritis im Grunde doch eine sehr ernste und traurige. Und doch gilt dieses nicht als Gesetz. Denn ich kann zwei Beobachtungen beibringen, in welchen beiden ich selbst das Vorhandensein der chronischen Nephritis hatte constatiren können, und die nach 6 bis 8 jährigem Bestehen des Leidens um die Zeit der Pubertät in völlige Heilung ausgingen. Diese wurde durch jahrelang fortgesetzte Controle der Väter, deren einer Arzt, der andere Apotheker war, über jeden Zweifel sicher gestellt. In dem einen Falle sind seit der definitiven Abheilung sieben Jahre vergangen.

Angesichts solcher Erfahrungen wird die Vorstellung davon, was eigentlich bei diesen chronischen Kindernephriten für ein Prozess in den Nieren sich abspielt, noch schwieriger. Aber die Aussichten im einzelnen Fall wird man dann eben doch nicht bedingungslos als düster bezeichnen dürfen, wenn man auch alle Ursache zu höchst vorsichtiger Beurteilung hat. Hervorzuheben wäre noch, dass in meinen beiden Heilungsfällen der Wendepunkt des Leidens in das Pubertätsalter fällt. Die Behandlung der geschilderten Erkrankung hat leider äusserst geringe Erfolge aufzuweisen. Weder langdauernde, selbst auf Monate ausgedehnte Bettruhe, noch monatelange Milchdiät, noch schweisstreibende Methoden — alles in den mir bekannten Fällen reichlich consequent und wiederholt in Anwendung gekommen, — waren im Stande dauernde Besserungen, geschweige denn Heilungen zu erzielen. Ebensowenig wurde durch Medicamente, Adstringentien, Jod, Arsen, Leberthran etc. etc. etwas erreicht. Noch weiterer Versuche wert möchte ich in Zukunft die klimatische Behandlung, und Karlsbader Kuren halten. Nun ist aber noch einer Eigentümlichkeit dieser chronischen Kindernephritis Erwähnung zu thun, die erst in den letzten Jahren genauer bekannt geworden ist. Die Eiweissausscheidung dabei ist nicht immer continuirlich, sondern tage-und wochenweise aussetzend, intermittirend, besonders häufig aber im Laufe des Tages in einer regelmässigen Weise auf-und abschwankend. Den Hauptregulator dieser Schwankungen bildet die Körperhaltung. In horizontaler Lage hört die Eiweissausscheidung rasch auf; beim Aufstehen und Aufsein kehrt sie wieder. Ausserdem aber wirken auch andere Umstände, manchmal Erkältungen, manchmal gewisse Nahrungsmittel, Bäder, Gemütsbewegungen u. a. in dem Sinne einer Steigerung der Eiweissausscheidung, einer Wiederkehr der auf kurze Zeit verschwundenen, ein. Man hat dieses eigentümliche Verhalten auch bei der chronischen Nephritis, da es bei der gewöhnlichen Lebensweise des Menschen — Liegen bei Nacht, Aufsein bei Tage — eine scheinbare Gesetzmässigkeit zeigt, cyklische Albuminurie genannt. Freilich verstand der Autor, der die Bezeichnung erfand, einen anderen Zustand darunter, als den hier in Frage kommenden. Aber dass wirkliche chronische Nephriten, besonders im Kindesalter, cyklische Eiweissausscheidung darbieten können, wie das Johnson und Senator zuerst angaben, ist durch verschiedene neuere Autoren erwiesen. Unter acht meiner Fälle, die ich auf dieses Symptom hin genauer untersuchte, hatten es sechs. Ueber die Ursachen dieses ohne Zweifel sehr merkwürdigen Phänomens ist bis jetzt nichts bekannt. Es ist auch fraglich, ob es vielleicht bei der chronischen Nephritis eine prognostisch günstigere Bedeutung hat. In zweien meiner Fälle, die beinahe über das Pubertätsalter hinaus an ihrer chronischen Nephritis litten, schien dieses nicht der Fall zu sein.

Aber es erhebt sich eine weitere Frage. Hat man das Recht, weil in einer Reihe von Fällen die sogenannte cyklische Albuminurie vorkommt, nun auch umgekehrt jeden Fall, bei dem diese eigentümliche Form der Eiweissausscheidung zur Beobachtung gelangt, auch als chronische Nephritis zu bezeichnen? Ich halte dieses nicht für statthaft. Vielmehr meine ich, dass Pavy Recht hatte, wenn er eine

bestimmte Form der „cyklischen Albuminurie“ unterschied, welche auf eine anatomische Nierenerkrankung nicht zurückzuführen sei. Es wird dabei nicht geleugnet, im Gegentheil auch durch eigene Krankengeschichten erwiesen, dass auch dieser Functionsstörung eine acute Nierenerkrankung vorausgegangen sein kann und häufig ist. Aber der Zustand, in welchem die kleinen Patienten bei der reinen „cyklischen“ Albuminurie sich uns präsentiren, kann nach meiner Auffassung nicht mit der Bezeichnung einer chronischen Nephritis versehen werden. Dagegen spricht erstens der Umstand, dass im Sediment des Nierensecretes sich keine Bestandtheile nachweisen lassen, die auf eine Nierenentzündung hindeuten. Und zwar nicht bei einer oder einigen Untersuchungen, sondern ganz constant trotz jahrelanger Dauer der Albuminurie und immer wiederholter sorgfältiger Durchforschung des Urinsedimentes durch die verschiedensten Aerzte. Zweitens hat die Albuminurie bei unserer Erkrankung die Eigentümlichkeit, dass sie nur durch eine Bedingung ausgelöst wird: durch die aufrechte Körperstellung. Andere Schädlichkeiten, wie sie bei der chronischen Nephritis zur Steigerung der Albuminurie führen, wie die obengenannten, sind bei der reinen Pavy'schen Krankheit einflusslos. Man sollte deshalb diesem eigentümlichen Zustande gegenüber den Ausdruck „cyklisch“ lieber aufgeben. Ich habe versucht ein die Thatsachen besser deckendes Beiwort für diese Albuminurie zu finden, und glaube es in dem Ausdruck „orthotisch“ (von ὀρθοῦν, aufrecht stehen) gefunden zu haben. Orthotische Albuminurie bezeichnet also direkt diejenige Eiweissausscheidung, welche bei aufrechter Körperhaltung auftritt.

Praktisch noch wichtiger aber ist es, dass die orthotische Albuminurie eine wesentlich günstigere Prognose zulässt, als die chronische Kindernephritis. Ich habe sämmtliche fünf Fälle von orthotischer Albuminurie, die ich im Jahre 1890 veröffentlicht habe[1]), in Bezug auf ihren weiteren Ablauf in den seitdem verflossenen sieben Jahren geprüft. Da es sich um durchweg mir näher bekannte Familien handelte, so habe ich über alle Auskunft erhalten; einen der Fälle konnte ich kürzlich selbst noch einmal untersuchen. Sie sind sämmtlich, teilweise nach jahrelangem Verlaufe, geheilt. In drei Fällen ist die Heilung durch jahrelang fortgesetzte ärztliche Untersuchung festgestellt, in zwei Fällen nach den zum Teil auch auf fortgesetzte Harnuntersuchungen sich stützenden Angaben der Mütter. — Wärend also die chronische Nephritis nur in der grossen Minderzahl der Fälle in Heilung ausgeht, scheint die orthotische Albuminurie—soweit wenigstens die bisherigen Erfahrungen reichen — schliesslich immer in Heilung auszugehen.

Es dünkt mich, dass allein dieser Umstand es hinreichend rechtfertigen dürfte, auch in Zukunft die reine orthotische Albuminurie von der chronischen Nephritis der Kinder auseinanderzuhalten.

Es ist der Standpunkt des Praktikers, der hier vertreten ist. Eine theoretische Würdigung der merkwürdigen Erscheinung lässt sich vor Zeit weder für die reine orthotische Albuminurie, noch für die bei der chronischen Nephritis vorkommende geben, da uns hierfür noch alle

---

[1]) Festschrift für Henoch. Berlin. Hirschwald. 1890.

Unterlagen fehlen. Der Umstand, dass neben dem gewöhnlichen Serumeiweiss bei dieser Form auch Nucleoalbumin ausgeschieden werden kann, hilft uns zu einem tieferen Verständniss der eigentümlichen statischen Einflüsse auf die Eiweissausscheidung nichts.

Discussion.

Prof. **Comby** (Paris): La question des nephrites dans l'enfance est très intéressante, car les causes d'altérations des epitéliums sont innombrables. Elles sont spécifiques ou banales. Outre la scarlatine, la diphtérie, la rougeole etc., on trouve en effet les maladies banales du tube digestif et des premières voies. Une angine banale, une rhinite, une ozène peuvent s'accompagner d'albuminurie très abondante (10 à 15 grammes par litre), et cependant la guérison survient en 15 jours, 3 semaines, un mois, deux mois au plus. Le rein se répare très vite chez l'enfant et la nephrite chronique est pour cela très rare, nullement en rapport avec la fréquence de la nephrite de l'adulte.

Dr. **Hochsinger** (Vienne) betont, dass betreffs der Säuglingsnephritis die congenitale Syphilis eine sehr wesentliche Rolle spielt. Er hat 2 Fälle intra vitam beobachtet und durch die Obduction verificiren können, bei welchen wärend der Florition der Exantheme Albuminurie und Cylinder im Harn nachweisbar waren. Aehnliche Beobachtungen wurden auch von Massalongo und Audurud veröffentlicht. Auch sonst ist die congenitale Syphilis der Foeten sehr häufig mit Nierenerkrankung vergesellschaftet, welche sich in das Extrauterinleben hineinziehen kann.

Betreffs des Standpunktes, welchen Heubner in Bezug auf die cyklische Albuminurie einnimmt, verfüge er über eine Beobachtung, welche die Anschauung Heubner's zu bestätigen im Stande ist.

Dr. **von Starck** (Kiel) hat mehrere Fälle subacuter Kindernephritis gleichzeitig mit den Erscheinungen congenitaler Syphilis sich entwickeln sehen, ohne dass man sonst Gründe für die Nephritis hätte finden können. Einer der Fälle, 6 monat. Kind, kam zur Heilung, unter Calomel; mit den Erscheinungen der Lues schwand die Nephritis, die anderen kamen zum lethalen Ausgang, bei der Section fanden sich interstitielle Veränderungen und luetische Erkrankung der Gefässe der Nieren. Er kann also durch seine Beobachtungen aus der med. Poliklinik zu Kiel die von Dr. Hochsinger soeben hervorgehobene Bedeutung der Lues c. für die Entstehung der Nephritis bestättigen, glaubt, dass manche Fälle von Schrumpfniere bei Kindern gerade durch Lues cong. hervorgerufen werden.

Dr. **Otto Katz** (Berlin): 1) Verhältnissmässig ist die Albuminurie häufig nach Osteomyelitiden.

2) Gewisse Familien sind prädisponirt.

3) Die Periodicität bei der cyklischen Albuminurie ist nicht so sehr an das Aufrechtstehen gebunden, wie Heubner sagte, sondern, wie der Kongress in Nancy erhoben hat, vielleicht doch viel mehr an die Toxicität des Harns.

4) Warum wird nun die Nephritis so leicht chronisch nach Scharlach, so selten nach der Diphterie, wo sie doch a priori viel häufiger

sein sollte? Das liegt in anatomischen Gründen: die Diphterie attaquirt die Zellen des Parenchym der Niere und das kann eher gut gemacht werden, als die Schädigungen des Scharlachs, die im Zwischengewebe verlaufen und eigentlich complet nicht wieder geheilt werden können.

Prof. **L. Concetti** (Rome).

De l'organothérapie dans les affections rénales de l'enfance.

Tout le monde connait les célébres expériences de Schiff et de Kocher sur la glande thyroïde et celles de Brown-Séquard sur les injections de suc testiculaire: on connait ainsi par tout le monde les théories sur la secrétion interne des glandes douées ou non de conduit excréteur, théories lesquelles ont été d'après étendues à tous les tissus en général (Brown-Séquard, d'Arsonval etc.). C'est de là que l'organothérapie répète son origine. Les résultats les plus merveilleux ont été obtenus avec la médication thyroïdienne. Moins heureux, ou moins évidents ont été les résultats avec les autres glandes et avec les autres organes.

Pour ce qui regarde les reins on n'en a fait que très peu d'applications, je crois aussi par la crainte dérivée des expériences du même Brown-Séquard qui a considéré l'extrait du suc rénal comme le plus dangereux pour l'économie animale de tous les autres organes. Jusqu'ici on l'a expérimenté par Dieulafoy, Danovek, Bradford, Schiperovitch: mais excépté ce dernier qui présente une casuistique de 35 cas, dans tous les autres on a affaire avec des faits simplement isolés. En tout cas ce sont des observations cliniques peu approfondies (disparition rapide des symptomes urémiques et de l'albumine, augmentation de la diurèse, amélioration de l'état général) sans que ces observations aient été annulées par des recherches analytiques exactes et systématiques.

J'ai dans cette année dans ma clinique et dans la pratique plusieurs cas de néphrite à forme chronique et à forme plus ou moins aiguë. Parmi les formes chroniques j'en avais deux cas datants de 2 ans et dans lesquelles j'avais expérimenté plus qu'un an avec très peu de profit les méthodes de thérapie usuelles, et un troisième cas qui avait été soigné avec le même par un de mes collègues pendant 9 mois. Dans d'autres 3 cas on avait affaire avec des formes aiguës. Dans tous ces cas j'ai administré la Rénadène qui est une poudre grise, sans odeur, ni gout, pas désagréable à prendre par les enfants, et qui est une préparation spéciale de la maison Knoll et C-ie de Ludwigshafen s. Rhin, faite avec l'extrait aigreux du rein de cochon débarassé avec des méthodes spéciales de la graisse et de toutes les substances inutiles qui pourraient favoriser la décomposition du produit et causer tous les phénomènes dangereux qui ont été verifiés dans ce genre de thérapie. Et vraiment je n'ai constaté jamais rien de semblable. La dose a varié de 1 à 4 gram. pro die mélée dans le lait. Un de mes enfants dans quelques mois en a pris plus que 400 grammes.

Dans tous les cas j'ai fait précéder 2—3 analyses complètes des urines et les analyses ont été répétées de temps en temps pendant l'éxpériment. Les unes de ces analyses ont été faites par moi-même, les autres par mon élève le Dr. A. Tuvano. Pour ce qui regarde les résultats obtenus je fais suivre chaque cas des tableaux où sont indiqués les chiffres de la quantité totale de l'urine et de l'urée dans les 24 heures et celle de l'albumine en °/₀₀. Le genre d'alimentation a été toujours mixte avec prédominance de lait, et n'a pas varié pendant la période d'observation de celui auquel les enfants étaient soumis dans les jours précédents.

Comme on l'a pu voir, l'albumine a toujours diminué rapidement, jusqu'à disparaître complétement dans tous les cas. En même temps a augmenté notablement la quantité de l'urine et celle de l'urée sécrétées dans les 24 heures. Dans deux cas de néphrite chronique on avait noté en antécédence une discrète quantité de substances réduisant les sels de cuivre et qui n'étaient pas du glucole (créolinine etc.) Ces substances ont diminué aussi après le traitement jusqu'à disparaître. L'examen du dépôt urinaire révèle la graduelle diminution jusqu'à la disparition de tous les éléments anatomiques des reins et du sang. Fut aussi notable l'amélioration de l'état général du malade (disparition permanente des œdèmes, des vomissement, de l'apathie et de la somnolence, de la céphalée, de l'eclampsie).

On ne pourrait par conséquence nier les bons résultats obtenus dans mes cas avec la Rénadène, et ils sont surtout remarquables dans les formes chroniques. Comment on peut les expliquer? Je crois que l'action doit être regardée comme complexe. Peut être que la substance ingérée va remplacer dans le sang celles qu'y manquent par le défaut de la sécrétion rutine du rein malade. Peut être qu'elle va fournir à l'organe malade les substance qui lui font défaut pour la nutrition et pour la réintégration de sa constitution anatomique en venant aussi au secours des pouvoirs physiologiques et en aidant la thérapie nouvelle (Hammond).

Dr. **Jules Comby** (Paris).

Arythmie du cœur chez les enfants.

Le pouls normal d'un enfant sevré, après l'achèvement de la première dentition, est régulier et d'une fréquence qui varie entre 80 et 90 par minute. On dit qu'il y a arythmie quand les battements du cœur sont d'intensité inégale, de durée inégale, avec intermittences, vraies ou fausses. A un degré extrême, le coeur semble soustrait à toute règle, à toute influence modératrice, il est animé de mouvements désordonnés; c'est la folie cardiaque de Bouillaud.

L'arythmie porte: tantôt sur le nombre des battements, plus fréquents pendant quelques secondes, plus lents pendant les secondes suivantes; tantôt sur la force des ondulations, tres accusée pour quelques unes, très diminuée pour d'autres; le pouls est alors inégal, tandis que dans le premier cas il peut être dit instable. A côté de l'arythmie par

instabilité et par inégalité, nous avons les intermittences et les faux pas du coeur. Les battements se succèdent régulièrement pendant 5, 10, 15 secondes; puis, tout à coup, une pulsation manque, il semble que le coeur soit animé d'une véritable claudication. Cette claudication se reproduit à des intervalles égaux ou inégaux, proches ou éloignés. Toutes les combinaisons sont possibles: voici un enfant qui présente un faux pas, une intermittence toutes les 3, 4, 5, 6 pulsations, avec une exactitude mathématique; la montre à la main, on peut mesurer les intervalles qui séparent les faux pas et vérifier leur égalité; voici un autre enfant dont les intermittences sont très irrégulières, tantôt rapprochées, tantôt écartées, semées comme du hasard dans la série des battements cardiaques, échappant à toute prévision, à toute mensuration.

Quand on étudie systématiquement le pouls des enfants, sains ou malades, qu'on a l'occasion d'observer, on voit très vite que la fréquence du pouls varie suivant l'âge, les individus, les maladies. On voit aussi que l'arythmie est incompatible avec la fréquence, avec la tachycardie. Un pouls précipité n'est jamais arythmique. Au contraire le ralentissement, la bradycardie, s'associe souvent avec l'arythmie.

Même dans les maladies qui troublent le plus profondément l'innervation cardiaque et entraînent le plus aisément l'arythmie, on voit cette dernière disparaître devant la tachycardie et ne reparaître qu'avec le ralentissement des battements du coeur. Par exemple, dans la méningite tuberculeuse classique, l'arythmie est très marquée à la seconde période, quand la fièvre diminue ou cesse, quand le pouls se ralentit; aussitôt que la température remonte et que les battements du coeur s'accélèrent, l'arythmie s'évanouit. L'enfant a-t-il 120, 130, 150 pulsations à la minute, impossible de constater l'arythmie; le pouls tombe-t-il à 100, à 80 à 60, l'arythmie devient manifeste.

L'arythmie ne s'observe pas dans les états fébriles notables, la fièvre typhoïde, la pneumonie, la grippe, les fièvres éruptives, du moins à la période aiguë de ces maladies; tant que le thermomètre oscille autour de 39° ou 40°, le pouls est rapide et semble régulier; il ne devient arythmique qu'après la défervescence.

I.

Les causes de l'arythmie infantile sont si nombreuses qu'il devient nécessaire de les répartir eu catégories. Le professeur Heubner („Zeit. f. Klin. Med.“ 18 Mai 1895) l'a déjà tenté, et la classification qu'il a donnée est rationnelle. Laissant de côté les affections cardiaques et les maladies cérébrales, qui troublent fatalement le rythme du coeur, je réduirai à six groupes principaux les arythmies cardiaques infantiles.

1. Arythmie des enfants sains.

Tous les médecins ont vu de jeunes sujets qui sans fièvre, sans malaise, en pleine santé, présentent de l'arythmie dans la première enfance (à 12, 15, 20 mois) et dans la seconde (à 4, 5, 6 ans), à l'état de veille comme dans le sommeil le plus tranquille. L'enfant dort avec calme, on tâte son pouls, qui est peu fréquent (70, 80), et on le trouve hâché d'intermittences, de faux pas, ou bien l'on constate

une série de pulsations précipitées suivies de quelques pulsations plus lentes. Parfois ces irrégularités du pouls ne sont ni constantes, ni habituelles; elles se déclarent après une journée de jeux ardents, d'exercices fatiguants; ou bien c'est une émotion, la présence du médecin qui troublent le coeur. Souvent aussi aucune cause occasionnelle ne saurait être incriminée et l'on a pu dire que le pouls de l'enfant était normalement irrégulier (Weill. Traité des Maladies du coeur chez les enfants—Paris 1895.).

Cette arythmie sans lésions, sans symptômes morbides, a-t-elle une signification particulière? Mérite-t-elle de retenir l'attention du médecin? Je ne le pense pas, après l'avoir observée maintes fois dans la santé la plus parfaite. Pour moi, elle traduit simplement la nervosité physiologique des jeunes sujets. Elle n'implique aucune tare pathologique, aucune menace pour le présent comme pour l'avenir.

Toutefois il n'y aura aucun inconvénient à étudier de près les enfants arythmiques, à ausculter leur coeur, à analyser leurs urines, à s'assurer qu'ils ne sont ni albuminuriques, ni glycosuriques, ni azoturiques; le diagnostic d'arythmie essentielle ou physiologique sera confirmé par cette enquête quand elle donnera des résultats négatifs.

2. Arythmie toxique.

L'arythmie cardiaque peut dériver d'une intoxication accidentelle ou thérapeutique. Les solurées (belladone, jusquiame, datura), les opiacés, la digitale et les poisons du coeur en général peuvent rendre le pouls lent et irrégulier.

Un garçon de 13 ans est pris brutalement, au mois de février 1896, de pleurésie gauche que je suis obligé de ponctionner; je retire près de deux litres de sérosite. La fièvre cède peu à peu, et je donne de la digitale pour activer la diurèse qui ne me paraît pas suffisante (20 centigr. de poudre de feuilles par jour en quatre doses). Quoique la température atteignit le soir 39°, le pouls ne dépassait pas 90, et présentait un faux pas toutes les 4 ou 5 pulsations. Je supprime la digitale, l'arythmie disparaît en 24 heures.

Sous l'influence de la digitale, quand les doses sont trop fortes ou trop prolongées, on peut donc voir le pouls, en même temps qu'arythmique, devenir lent et faible. Concurremment, on aura parfois des nausées, des menaces de syncope; tout indique une intoxication qu'il faut enrayer par la suppression du remède.

J'ai vu l'anesthésie chloroformique laisser, au réveil, un ralentissement notable du pouls, avec arythmie, pâleur de la face, nausées. Chez plusieurs jeunes enfants, auxquels j'avais pratiqué la circoncision sous le chloroforme, l'arythmie a eté nettement constatée, quoique peu durable. L'asphyxie par l'oxyde de carbone et une foule d'autres intoxications sont capables de determiner l'arythmie.

3. Arythmie d'origine gastro-intestinale.

Dans toutes les affections du tube digestif, depuis la simple indigestion jusqu'à la septicémie gastro-intestinale suraiguë, en passant par la constipation, par la gastralgie, par les coliques de toute nature on peut observer l'arythmie cardiaque. L'arythmie dans ce cas est

encore d'origine toxique, mais l'intoxication est endogène au lieu d'être exogène: c'est une auto-intoxication. L'arythmie est très commune chez les enfants dyspeptiques, dilatés, constipés. Chez une petite fille présentant de la coprostase avec vomissements bilieux incessants, mon assistant, frappé de l'aspect de la face, de la céphalalgie, de l'irrégularité du pouls, avait parlé de **méningite**. Reprenant un à un tous lse symptômes faisant ressortir comme ils le méritaient les troubles digestifs la constipation, les vomissements, laissant dans l'ombre la céphalalgie, je n'eus pas de peine à dévoiler l'auto-intoxication. Le traitement vint confirmer ce diagnostic. Un lavement purgatif, la diète hydrique, le régime lacté ensuite avec de petites doses de calomel, firent rapidement disparaître l'arythmie avec tous les autres symptômes.

Une jeune fille de 12 ans, habituellement constipée ayant de la paresse du rectum, des digestions pénibles avec tympanisme, renvois gazeux après le repas, présente de la lenteur avec arythmie du pouls. Ce trouble fonctionnel cesse rapidement sous l'influence du régime, des laxatifs, des antiseptiques intestinaux. Les cas analogues ne manquent pas. Chez un garçon convalescent d'appendicite, la défervescence a été marquée par un ralentissement notable (60) du pouls avec arythmie, qui a persisté pendant plus de 10 jours. Là encore il faut invoquer l'auto-intoxication. De même dans l'ictère catarrhal, maladie si proche des infections intestinales.

Un petit garçon de 8 ans $^1/_2$ (6 Juin 1895) entre à l'hôpital pour un ictère récent apyrétique avec hépatomégalie. Le pouls tombe à 60, puis à 54, à 52, à 50 par minute; en même temps il est très irrégulier une pulsation faisant défaut après 4 ou 5 battements réguliers. Au moment de l'arythmie la plus notable et du ralentissement le plus fort (50 pulsations à la minute) la température centrale tombe à 36°. Guérison rapide. Dans ce cas, il semble que le même poison produise à la fois l'hypothermie et le trouble cardiaque.

L'arythmie s'observe assez souvent dans l'helminthiase intestinale (lombrics, taenias, etc.) Elle peut s'expliquer dans ce cas par l'intoxication comme par l'excitation réflexe.

4. Arythmies des états dyscrasiques.

Les états diathésiques compris en France sous le nom générique d'**arthritisme** (obésité, diabète, gravelle, asthme, etc.) peuvent s'accompagner d'arythmie cardiaque.

J'ai vu une fille de 10 ans, grande, grosse, joufflue, rubiconde, obèse en un mot (père également obèse) présenter une arythmie cardiaque des plus marquées. Son coeur avait un volume normal, la pointe battait au bout du 5e espace, il n'y avait pas de souffle. Cependant le pouls était des plus irréguliers.

Outre les faux pas, les intermittences qui survenaient de temps à autre, on avait des séries inégales, les unes rapides, les autres lentes. L'état général était d'ailleurs excellent et l'arythmie ne pouvait être attribuée à une autre cause que l'obésité. L'arythmie se voit aussi dans le rachitisme, l'anémie, la chlorose, c'est à dire dans des affections dyscrasiques comparables aux diathèses héréditaires. On peut la rencontrer

encore dans l'albuminurie intermittente cyclique (Maladie de Pavy), dans la croissance exagérée, etc.

Chez un garçon de 5 ans, qui s'était presenté à moi (23 Juillet 1895) avec de l'anasarque et de l'albumine, peut être scarlatineuse, sans fièvre, j'ai noté une arythmie cardiaque des plus nettes: faux pas, séries de pulsations précipitées suivies de pulsations ralenties. Dans ce cas on pouvait penser à l'intoxication urémique. Pas de lésion organique du coeur, l'enfant a d'ailleurs parfaitement guéri.

5. Arythmie de la chorée et des névroses.

L'arythmie cardiaque est extrêmement fréquente dans la chorée; je ne parle pas seulement des cas compliqués, d'endocardite ou de péricardite, mais de ceux dans lesquels l'auscultation du coeur a été absolument négative. Le pouls chez les choréiques, est tantôt accéléré, comme si l'incohérence et la folie des muscles avaient gagné le coeur. L'arythmie pourrait alors être atribuée à une véritable chorée cardiaque.

Beaucoup de choréiques sont d'ailleurs anémiques et l'arythmie relève peut être quelquefois de la dyscrasie sanguine autant que de la névropathie.

On retrouve l'arythmie cardiaque dans les autres névroses, dans l'hystérie, dans l'excitabilité cérébrale de jeunes sujets, dans l'épilepsie. On l'observe encore dans l'onanisme. J'ai vu une fille de 10 ans, très nerveuse se livrant à la masturbation avec ardeur, présenter une arythmie des plus marquées (90 battements à la minute, faux pas toutes les 3 ou 4 pulsations). Pour produire l'arythmie, il faut que l'onanisme soit poussé à un très haut degré.

6. Arythmie des convalescents.

Au moment de l'acmé fébrile des maladies aiguës le pouls se fait remarquer par une fréquence très grande, parfois excessive. Tant qu'il est rapide, il semble régulier. Cette tachycardie fébrile s'observe dans la Fièvre typhoïde, la Grippe ou Influenza, la Pneumonie, la Pleurésie aiguë, l'Erysipèle, la Scarlatine, la Rougeole, la Variole, la Diphtérie, les Oreillons, la Fièvre éphémère, l'Appendicite, l'Anguine herpétique, la Néphrite aiguë, le Rhumatisme articulaire aigu, etc. etc.

Dans la Fièvre typhoïde, par exemple, nous voyons pendant la période ascendante, la période d'état, le stade amphibole, le pouls occiller entre 110, 120, 130, 150. Après la défervescence, le pouls tombe à 80, à 70, à 60, à 50 par minute et même au dessous. J'ai vu, chez une fille de 10 ans, le pouls descendre à 48, puis à 44, en même temps que la température baissait à 36,5° et à 36°. Ce ralentissement excessif du pouls qui peut durer 8, 15 jours, un mois et même plus (40 jours dans un de mes cas), ne va jamais sans arythmie. On a alors un pouls très lent, très faible, très irrégulier; c'est le pouls des grandes convalescences. Survient-il une rechute, le pouls redevient fréquent et régulier, pour se ralentir de nouveau et perdre la régularité de son rythme après la 2e défervescence.

Ces caractères si particuliers du pouls, que j'ai noté dans toutes les courbes de fièvre typhoïde (plus de 100 recueilles dans les Hôpi-

taux d'Enfants de Paris), se retrouvent identiques dans la Pneumonie et les autres maladies cycliques (Fièvres éruptives, Influenza, etc.)

A la suite de la Pneumonie, j'ai vu le pouls tomber de 120 à 60, 56, 54, 52, 50 par minute, en même temps qu'il devenait arythmique. Chez une fille de 11 ans, la bradycardie a été plus marquée encore, et, pendant trois semaines après la défervescence, le pouls n'a cessé de marquer 42 à la minute, comme si nous avions été en présence du pouls lent permanent des adultes.

A la suite de l'Influenza, j'ai observé des phénomènes analogues, avec des particularités bien faites pour alarmer l'entourage.

Un enfant, de souche nerveuse ordinairement, vient de passer par une grippe assez bénigne, sans complications; tout à coup il est pris de vomissements, de céphalalgie, de convulsions; son pouls est lent, irrégulier, sa réspiration même est arythmique; on ne peut se défendre de penser à la méningite; or en quelque jours, tous les symptômes inquiétants se dissipent, l'enfant n'avait qu'une fausse méningite (méningisme des auteurs français).

Dans l'intoxication diphtérique, avec ou sans séro-thérapie, le pouls présente aussi parfois de grandes irrégularités; fréquent et régulier à la période aiguë, il se ralentit plus tard et devient arythmique, sans que le muscle cardiaque soit fatalement altéré (myocardite infectieuse). Cependant si l'arythmie s'accompagne de pâleur de la face, de nausées, de vomissements, d'algidite périphérique, d'état syncopal, on doit craindre l'empoisonnement bulbaire et la mort subite par arrêt du coeur.

Parmi les maladies infectieuses qui s'accompagnent d'arythmie cardiaque, il ne faut pas oublier la Coqueluche, dont les quintes troublent violemment l'innervation du coeur. Dans la convalescence des maladies fébriles de longue durée l'arythmie pourrait être attribuée à la faiblesse, à l'inanition, à l'anémie. Mais quand on voit le rythme cardiaque se troubler aussi bien après une fièvre éphémère, une grippe, une pneumonie abortive, qu'après une fièvre typhoïde prolongée on ne saurait agréer cette explication, et l'on en vient à supposer que les centres régulateurs des mouvements cardiaques sont impressionnés par des toxines, par des poisons microbiens plus ou moins énergiques.

II.

Le fait de l'arythmie étant nettement établi, il convient d'en rechercher l'explication, d'en étudier la pathogénie. Si l'on passe en revue les diverses circonstances qui entourent la production du phénomène, on voit qu'il ne se plie pas à une explication unique et invariable.

En effet, tantôt l'arythmie se montre chez les enfants bien portants, non fébricitants, indemnes de toute atteinte infectieuse ou toxique; elle est purement nerveuse et ne saurait être considérée que comme le résultat d'une action réflexe. Tantôt elle se rencontre chez des enfants malades et elle peut relever de deux mécanismes: 1) s'il s'agit d'une névrose, de la chorée, la théorie réflexe est acceptable; 2) si nous sommes en présence d'une intoxication accidentelle, d'une infection, cette théorie devient insuffisante et l'on doit accepter

l'action des poisons ou des toxines sur les nerfs moteurs du coeur. Dans certains cas, il est permis d'hésiter sur telle ou telle explication pathogénique, à cause de la complexité d'action des causes morbides. Je suppose que l'enfant ait des vers: lombrics, taenia, bothriocéphale, etc. En même temps il présente de l'aryhtmie cardiaque. On peut soutenir que cette arythmie est d'origine réflexe, la présence des parasites dans l'intestin irritant la muqueuse et pouvant exercer au loin une action inhibitrice; mais on peut aussi invoquer le mécanisme de l'itoxication l'helminthiase troublaant la digestion, secrétant des poisons, etc. N'a-t-on pas décrit une lombricose typhoïde, c'est à dire une maladie infectieuse determinée par la présence des lombrics dans l'intestin?

Si la toxémie peut être discutée dans l'helminthiase, elle ne saurait l'être dans les maladies infectieuses et les intoxications dont j'ai parlé. Quand un enfant prend de fortes doses de digitale, d'opium, de belladone, d'éther, de chloroforme, s'il présente de la lenteur et de l'arythmie du pouls, comment récuser la toxémie? De même s'il a une indigestion, de la coprostase, une fièvre typhoïde, une pneumonie, une diphtérie, etc.

Dans tous ces cas, le sang charrie des poisons ou des toxines, qui vont impressionner, non seulement la membrane interne du coeur, mais ses nerfs, ses ganglions, et aussi les centres régulateurs de ses mouvements, notamment les origines bulbaires du pneumogastrique.

On sait que la section des nerves vagues produit l'accélération des battements du coeur, tandis que leur excitation, leur tétanisation se traduit par un ralentissement. Les frères Weber ont démontré que le pneumogastrique était le nerf modérateur, le nerf d'arrêt, le nerf d'inhibition du coeur. En même temps que la lenteur et l'arythmie, l'excitation du pneumogastrique peut produire la faiblesse de la systole cardiaque. Tous ces phénomènes que l'expérimentation a suscités, la clinique les réalise, et cela nous autorise à identifier dans les deux cas les causes agissantes.

III.

Nous sommes maintenant conduits à nous demander quelle est la valeur séméiologique et pronostique de l'arythmie cardiaque chez les enfants.

Un enfant présente de la lenteur, de la faiblesse de l'irrégularité du pouls, dans les circonstances énumérées plus haut; devons nous être effayés, devons nous redouter des complications fâcheuses, une terminaison funeste? Loin de là. Quand il s'agit d'une intoxication accidentelle ou thérapeutique, l'arythmie est un indice de saturation. L'enfant prenait-il de la digitale, de l'opium, de la belladone; nous suspendrons l'administration de ces substances, et l'arythmie disparaîtra avec la cause productrice. Le pronostic, qui pourrait devenir mauvais si l'on négligeait l'auscultation du coeur ou la palpitation du pouls, restera bénine si la vigilance du médecin n'est pas en défaut.

Quant à l'arythmie de convalescence, c'est une arythmie critique, favorable en quelque sorte, attestant que le terrain de culture est épuisé, stérilisé, que le cycle de la virulence microbienne est clos,

que la guérison est proche. L'arythmie ne deviendrait inquiétante que si elle s'eccompagnait d'autres symptômes faisant craindre l'arrêt du coeur, la syncope.

Alors on verrait la face, l'estomac se révolter (nausées, vomissements), les forces défaillir. Tout indiquerait l'imminence d'une paralysie bulbaire grave, comme on en voit parfois des exemples à la suite de la diphtérie.

Pour apprécier, comme il convient, la valeur séméiologique de l'arythmie cardiaque, il faut donc tenir compte, non seulement de ses caractères intrinsèques, mais encore des symptômes associés, et de tout le complexus morbide qui l'a précédée.

Voici par exemple un enfant qui, après des symptômes nerveux plus ou moins accusés, après une phase d'excitation pouvant aller jusqu'au délire et aux convulsions, offre tout à coup de la lenteur et de l'arythmie du pouls; on pense aussitôt à la méningite. Mais avant de prononcer ce mot fatal, on devra tout envisager, scruter le terrain organique, les aptitudes physiologiques de l'enfant, ses antécédents, son hérédité. Est-il nerveux, hystérique avéré ou en germe? L'exication cérébrale, les convulsions qui ont précédé ou accompagné l'arythmie ne relèvent-elles pas d'une infection, d'une intoxication accidentelle et passagère? Songeons à la grippe, aux troubles digestifs, à la gastroenterite à la constipation, aux vers intestinaux. Cherchons tout cela pour apprécier en connaissance de cause un symptôme banal et sans valeur par lui même.

On sait très bien aujourd'hui, et j'en ai cité pour ma part de nombreux exemples, que l'enfant est prédisposé au méningisme, c'est à dire à un syndrôme qui simule assez bien la méningite tuberculeuse et qui s'en distingue cependant par une terminaison favorable.

Tout récemment encore je voyais un garçon de 7 ans, de souche nerveuse, qui, au decours de l'influenza, avait été pris de convulsions épileptiformes avec ralentissement et arythmie du pouls et de respiration, somnolence comateuse, vomissements, etc. Plusieurs médecins distingués avait désespéré de cet enfant; eh bien! il a guéri rapidement et entièrement.

Autrefois on aurait dit méningite suivi de guérison; aujourd'hui, plus modestes, nous dirions fausse méningite.

Donc ne nous hâtons pas de baser le diagnostic de méningite sur l'arythmie cardiaque, quelle que soit sa netteté, son intensité, sa gravité apparente. Souvenons-nous que l'enfant, même bien portant, est très souvent arythmique, et n'accordons à ce trouble fonctionnel qu'une valeur restreinte, sujette à caution.

IV.

Comment faut-il traiter l'arythmie cardiaque chez les enfants? Je laisserai de côté bien entendu l'arythmie des cardiopathies; la seule que je veuille considérer, c'est l'arythmie fonctionnelle, sine materia, dont j'ai esquissé l'histoire.

L'arythmie des enfants bien portants, dite encore arythmie essentielle, névrosique, psychique, émotionnelle ne sera l'objet d'aucun traitement direct. Tout au plus devra-t-on chercher à modifier le

tempérament nerveux par une bonne hygiène physique et cérébrale, par les douches, par la vie au grand air, par la suppression des excitants (alcool, thé, café, tabac, etc.), si les enfants en usaient prématurément ou avec excès.

L'arythmie par intoxication exogène (empoisonement accidentel ou thérapeutique) sera traitée par l'éloignement du toxique.

L'arythmie par intoxication endogène, par auto-intoxication (constipation, diarrhée, suralimentation) sera guérie par le régime et les remèdes [illegible]

nik in

Patienten

December

Professor **Escherich** (Graz).

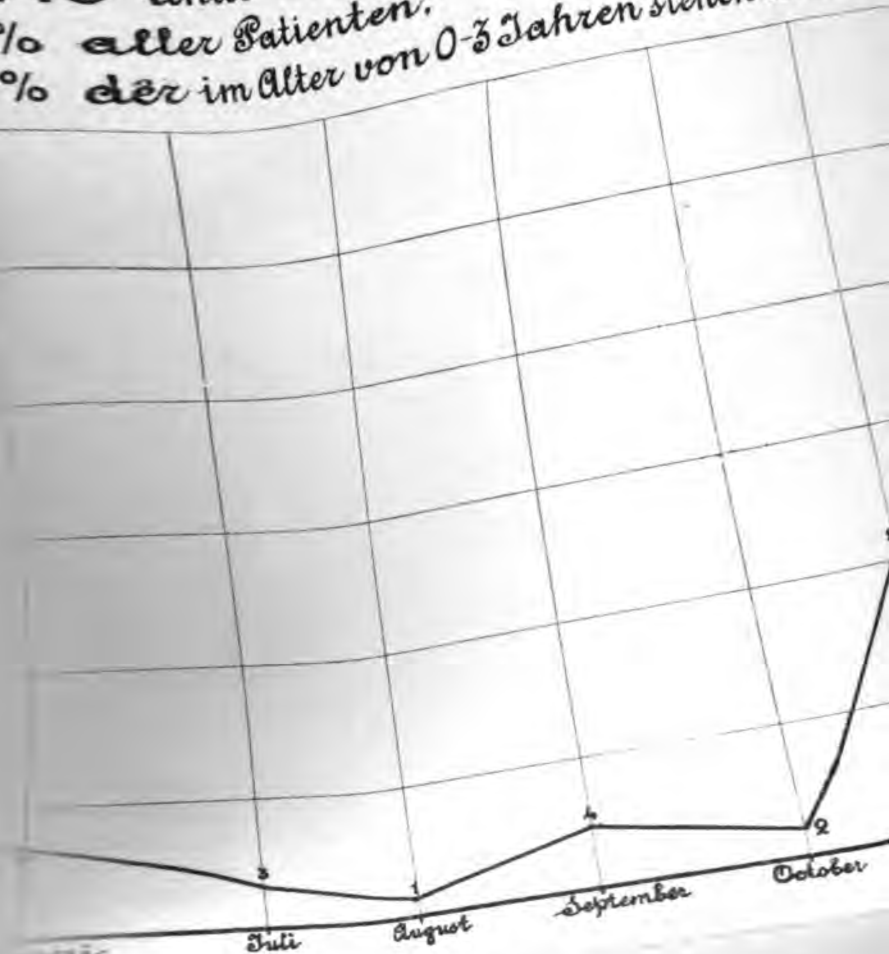
Ueber Tetanie im Kindesalter.

Anknüpfend an seine Mitteilung auf dem Berliner Kongress (1890) über das Vorkommen tetanischer Symptome bei den an Laryngospasmus

tempérament nerveux par une bonne hygiène physique et cérébrale par les douches, par la vie au grand air, par la suppression des excitants (alcool, thé, café, tabac, etc.), si les enfants en usaient prématurément ou avec excès.

L'arythmie par intoxication exogène (empoisonement accidentel ou thérapeutique) sera traitée par l'éloignement du toxique.

L'arythmie par intoxication endogène, par auto-intoxication (constipation, diarrhée, suralimentation) sera guérie par le régime et les remèdes habituels de la dispepsie (laxatifs, alcalins, antiseptiques...



Professor **Escherich** (Graz).

Ueber Tetanie im Kindesalter.

Anknüpfend an seine Mitteilung auf dem Berliner Kongress (1890) über das Vorkommen tetanischer Symptome bei den an Laryngospasmus erkrankten Kindern, entwirft der Vortragende ein Bild dieses seitdem wieder in zahlreichen Fällen beobachteten Symptomencomplexes. Ausser Trousseau'schem und Facialisphänomen wurde die constante Steigerung der Nervenerregbarkeit dem galvanischen Strome gegenüber constatirt, als neue Symptome tonische Krampfzustände der gesammten Körpermusculatur und kurzdauernde eklamptische Anfälle beschrieben, welche sich häufig wiederholen und zu den laryngospastischen Anfällen hinzutreten oder mit denselben alterniren. Sowol die laryngospastischen als die eklamptischen Anfälle sind als dieser Altersperiode eigentümliche Aeusserung der Tetanie zu betrachten. In diesen schweren Formen tritt nicht selten ein tödtlicher Ausgang ein. Der Sectionsbefund ergab in einigen leichte Grade von Hydrocephalus, in anderen Thymushyperplasie (Status lymphaticus). Relativ häufig wurden Bronchitis und Lobulärpneumonie, 3 Mal auch Glottisœdem gefunden. Stets waren rachitische Veränderungen leichten Grades vorhanden. Auch die höchst charakteristische Beschränkung der Erkrankung auf die Frühjahrsmonate (siehe die Curven) und auf die Altersperiode zwischen 3 Monat bis Schluss des III. Lebensjahres weisen auf die innigen Beziehungen zur Rachitis hin. Trotzdem tritt Redner der Anschauung, dass es hier um ein Symptom der Rachitis handelt, entgegen. Er findet die Ursache des häufigen, ja regelmässigen Zusammentreffens der beiden Erkrankungen darin, dass beide unter dem Einflusse der nämlichen Schädlichkeiten der sog. respiratorischen Noxen von Kassowitz (Aufenthalt in verdorbener Zimmerluft) entstehen. Durch die längerdauerdne Einwirkung derselben wird eine abnorme Säftemischung (Dyskrasie) herbeigeführt, welche durch anormale Ernährung des Nervensystemes den Reizzustand herbeiführt, welcher das Substrat des beschriebenen Symptomencomplexes darstellt.

Streng geschieden von dieser (idiopathischen) Tetanie der Rachitiker sind die anderen sehr viel selteneren als Tetanie im Sinne der Autoren bezeichneten Tetaniefälle. E. unterscheidet nach dem Verhalten der Contracturen intermittirende und persistirende Formen. Dieselben erscheinen zumeist im Anschluss an Verdauungskrankheiten, seltener nach Infectionskrankheiten und lassen keinerlei Beschränkung in Bezug auf Lebensalter und Jahreszeit kerkennen. Von besonderem Interesse ist eine als Pseudotetanie bezeichnete Gruppe, wobei die Knaben ohne Veranlassung unter dem typischen Bilde des Wundstarrkrampfes erkrankten und durch 6—8 Wochen unausgesetzt in einem tonischen Krampfzustande verharrten, der mit Ausnahme der Arme, der Augen und der Respirationsmusculatur den ganzen Körper betraf. Ausgang stets in vollkommene Heilung. Die Zugehörigkeit dieser und ähnlicher Fälle von essentieller Contractur zur Tetanie erscheint allerdings noch zweifelhaft.

Discussion.

Dr. **Bruns** (Hannover): Die Kindertetanie ist in Hannover selten; sie ist immer an Rachitis gebunden. Laryngospasmus ist oft mit Tetanie verbunden. Ich glaube nicht, dass die Tetanie immer auf einer bestimmten Ursache beruhe. Das stimmt wol für die endemische Form in Wien, in Heidelberg; sonst aber kann die Tetanie auf verschiedenen Ursachen beruhen — Schwangerschaft, Infectionskrankheiten, Magenectasien — die verschiedene Toxine produciren, welche wirksam sind.

Prof. **Baginsky** (Berlin): Die Einteilungen des Herrn Escherich sind deshalb so interessant, weil sich hoffen lässt, dass man nunmehr zu besseren Verständigungen der viel bestrittenen Frage der Tetanie kommen wird. Es ist damit seltsam gegangen. Man hat, als ich die ersten Fälle der Tetanie in grösserer Zahl in meinem Berliner Beobachtungsmaterial beschrieb, diese Mitteilung für unwahrscheinlich gehalten. Jetzt ist man auf die gegenteilige Meinung gekommen, dass die Tetanie zu den häufigsten Krankheiten des Kinderalters gehört. Freilich giebt es auch jetzt noch gegenteilige Stimmen. — Speziell zu den Ausführungen des H. Escherich möchte ich bemerken, dass ich Fälle von Laryngospasmen bei Kindern selbst bis zum $4^1/_2$ Lebensjahr beobachtet habe ohne Rachitis, aber sicher auch ohne Tetanie, und ebenso sicher, besonders bei kleinen Kindern, Fälle von Tetanie ohne Laryngospasmen; hierher gehören besonders auch die von H. Escherich zu den essentiellen Formen gerechneten. Es ist also Laryngospasmus und Tetanie doch nicht so absolut zusammengehörend, wie Herr Escherich dies zuerst, und auch heute noch ausgesprochen hat; obwol ich gerne gestehe, dass man Tetanie bei laryngospastischen Kindern thatsächlich häufiger, als erwartet, findet. Endlich sind die Fälle, welche H. Escherich als Tetanus-ähnlich bezeichnet, sehr interessant. Ich habe selbst dergleichen Fälle gesehen, einen davon ziemlich genau beschrieben und auf die schon von Kussmaul beschrieben Tetanusformen dabei aufmerksam gemacht.

Dr. **Hochsinger** (Wien) stellt aus, dass es doch eine grosse Zahl von Fällen giebt, bei welchen Laryngospasmus ohne Facialisphänomen vorkommt und dass es Facialisphänomen ohne Laryngospasmus bei rachitischen Säuglingen giebt. Die Erklärung, welche Escherich für dieses Moment zu geben versucht hat, dass der Umstand darin begründet ist, dass er ein klinisches Material zur Beobachtung besitzt, welches täglich untersucht wird, wärend poliklinische Kranke nur ab und zu gesehen werden, wird durch die grossen Ziffern paralysirt, welche in der von Kassowitz geleiteten Anstalt in dieser Hinsicht gesammelt worden sind. Es ist auch noch gar nicht bewiesen, vielmehr erst zu beweisen, dass dies Alles Tetanie ist. H. speciell ist die Bezeichnung tetanischer Zustand für ähnliche Vorkommnisse bei Rachitikern viel sympathischer. Er muss auch bemerken, dass es gar nicht klar ist, warum die rachitischen Kinder, wenn sie Laryngospasmus und universelle klonische Krämpfe haben, darum an Tetanie leiden. Auch das ist zu beweisen.—Bezüglich des Pseudotetanus habe er anzuführen, dass er auch ein 3 Monate altes Kind beobachtet habe, und zwar erst

vor 2 Monaten, welches er als Tetanus mit 3 Fragezeichen diagnosticirt hat, welches ihm aber jetzt als Pseudotetanus im Sinne Escherich's erscheint.

Dr. **v. Frankl Hochwart** (Wien) weist darauf hin, dass zur Entstehung der Tetanie doch ein äusseres Agens wirksam sein dürfte. Als Hauptargument dafür sieht er die grosse Häufigkeit derartiger Krankheiten in gewissen Städten an (Wien, Heidelberg), wärend andere Orte total tetaniefrei sind. Auch scheint die grosse Epidemie in Wien erst seit den 70-ger Jahren zu bestehn, wärend Paris, das früher sehr reich an derartigen Fällen war, nun seit 30 Jahren keine solchen mehr aufweist.

Dr. **Otto Katz** (Berlin): Auch für Berlin existirt ein X. Wir alle sehen dort die Tetanie häufig, und in einer grossen Poliklinik wird sie nicht gesehen und das muss doch seine besondere Ursache haben; die liegt aber meiner Auffassung nach immer an der verschiedenen Auffassung der Krankheit Dort wird zu sehr neurologisch gearbeitet, dort wird zu sehr nach der typischen Tetanie der Erwachsenen gesucht.

Auch der Lösung des anatomischen X sind wir wol jetzt doch etwas näher gekommen. Ich verweise auf die Untersuchungen von Zappert über Rückenmarke, wo sich auffallend häufig Veränderungen in der motorischen Bahn finden, wo man sie absolut nicht vermutet, Degeneration der Fasern im Markmantel, etc.

Ich kann Zappert's Untersuchungen beistimmen und füge nur noch hinzu, dass ich selbst eine deutliche Schwellung der Ganglienzellen fand, besonders im Hals-und Lendenmark. Auch Zappert spricht von toxischen Einflüssen, die hier auf die Ganglienzellen einwirken u. s. w. und ich schliesse mich ihnen an. Also wir nähern uns doch recht laugsam der Lösung des anatomischen Räthsels.

Prof. **Escherich** (Graz) dankt für die wolwollende Aufnahme; er hat das Thema nicht erschöpft, speciell die Frage der symptomatischen Tetanie nicht erwähnt. Eine Reihe der tödtlich endenden Fälle hatten Hydrocephalus. Der Laryngospasmus kann also wol auch ein Symptom des frischen Hydrocephalus sein, wie dies schon Gölis behauptet. Es giebt selbstverständlich auch Laryngospasmus und Eklampsie ohne tetanische Symptome.

Deuxième Séance.

Vendredi, le 8 (20) Août, 2 h. de l'après midi.

Présidents: Prof. Heubner (Berlin), Dr. Sevestre (Paris), Dr. Hochsinger (Vienne), Prof. Vargas (Barcelone).

Prof. **A. Baginsky** (Berlin).

Ueber Veränderungen des Blutes in Krankheitszuständen des kindlichen Alters.

Meine Herren! Den Veränderungen des Blutes im Verlaufe der wesentlichsten Erkrankungen des kindlichen Alters ist seit Bestehen

des Kaiser-und Kaiserin Friedrich-Kinderkrankenhauses von mir dauernd Aufmerksamkeit geschenkt worden, und auf meine Veranlassung sind eine Reihe z. T. recht eingehender Mitteilungen von meinen Assistenten, insbesondere von Herren Felsenthal, Bernhard, Schlesinger gemacht worden. Diese Mitteilungen finden sich im „Archiv für Kinderheilkunde" in den Bänden 13. 15. 17. 19, und mir liegt nur daran, an dieser Stelle in kurzem Zusammenhange einen Ueberblick über die von uns gefundenen Ergebnisse zu geben, weil ich glaube, dass diagnostisch und insbesondere auch prognostisch für einzelne Krankheitsformen manches erspriessliche aus denselben zu erschliessen ist, umsomehr als ich durch fortgesetzte und neuere Untersuchungen auf einzelnen Abteilungen versucht habe, die früheren Resultate zu festigen und zu controliren.

Rachitis.

Wenn ich mich zunächst denjenigen Prozessen zuwende, welche man κατ' ἐξοχήν zu den anaemischen zu rechnen gewohnt ist, so ist in erster Reihe auf die eigentümlichen Beziehungen derselben zur Rachitis Rücksicht zu nehmen. Ich habe schon in einer früheren Publication („Archiv für Kinderheilkunde") unter dem Titel „Pseudoleukaemische Erkrankungen" darauf hingewiesen, dass die Grenzen zwischen genuiner haematogener und nur symptomatischer, der Rachitis selbst zukommender Blutverminderung schwer zu ziehen sind—zunächst klinisch, weil bei Rachitis grosse Milztumoren mit sehr bleichem Aussehn der Kinder und unzweifelhafte Uebergänge dieser lienalen zu den eigentlichen Anaemien vorkommen. Eine dahin gehende Untersuchung von Felsenthal hat bezüglich der Rachitis zu dem Ergebniss geführt,

1) dass bei Rachitis die Zahl der Erythrocyten normal oder fast normal ist, auch kein bestimmtes Verhältniss zwischen der Zahl der Erythrocyten und der Schwere der Erkrankung besteht; die Form der Erythrocyten ist normal;

2) finden sich entweder keine kernhaltigen roten Blutkörperchen, oder zumeist Normoblasten bei den leichteren Fällen;

3) bei den schweren Fällen wol auch kernhaltige rote Blutkörperchen, mit erheblichen Grössenunterschieden, auch wol zweikernig und mit kleeblattartig gestaltetem Kern; allerdings in mässigen Grenzen;

4) die Leucocyten sind der Hauptmasse nach kleine und grosse einkernige Elemente (Lymphocyten);

5) eosinophile Zellen sind vorhanden in schwankendem Verhältniss.

Ich darf den damaligen Untersuchungen nach neuer Erfahrung (Fall Siegfr. Schulz, Erich Krause) hinzufügen, dass selbst bei mächtig grossen Milztumoren und ziemlich vorgeschrittener Anaemie sich Erythrocyten bis über 5.400.000 finden können, so dass ein Verhältniss von c. 1: 300 resultirt.

6) Der Haemoglobingehalt ist aber zumeist geringer, sodass ein gewisser Zustand von Chlorose besteht (Oligochromaemie).

7) Die Dichtigkeit des Blutes ist zumeist verringert (1020—1030—1050) auch bei Rachitikern, die sonst gesund erscheinen.

Anaemia splenica.

Am nächsten lehnen sich an die mit Rachitis einhergehenden For-

men diejenigen von Anaemia splenica, d. h. Fälle mit mehr oder weniger ausgesprochenen Knochenveränderungen, tiefer Blässe der Haut, zumeist dyspeptisch mit hartem, sehr grossem Milztumor. Im Ganzen sehen diese Kinder noch mehr leidend aus, als eigentliche Rachitiker, und man darf sich vielleicht so ausdrücken, dass sie mit der Schwere der Rachitis progredient eine Verschlechterung der Blutbildung erleiden. Ich habe in den letzten 2 Jahren 13 solcher Fälle beobachtet, welche im Wesentlichen den gleichen Charakter der Blutverminderung zeigen. Die Fälle zeigen folgendes Blutbild:

1) Zahl der Erythrocyten nicht unwesentlich vermindert, wenigstens schwankend von 2.500.000—3.000.000—3.500.000. Die Erythrocyten zeichnen sich durch eine ausgesprochene Polychromatophilie aus, färben sich mit Methylenblau-Eosin grauviolett, bei Färbung mit essigsaurer Eosin-Haematoxylinlösung mit einem Stich ins Rotviolette oder Reinviolette (Felsenthal).

2) Kernhaltige rote Blutkörperchen; vielfach mit 2 Kernen oder mit kleeblattförmigem Kern, in schwankender Zahl,—in einzelnen Fällen sehr zahlreich.

3) Grösse der Erythrocyten im Ganzen normal.—Nur vereinzelt und zwar bei den schweren Fällen Megaloblasten.

4) Die Leucocyten zeigen die kleinen Formen überwiegend, immerhin zahlreiche polynucleäre Formen, indess auch mononucleäre Formen mit grossem Kern und homogenem Protoplasma. Im Ganzen die Zahl der Leucocyten vermehrt 10—20—25.000, sodass ein Verhältniss von 1:180—200 resultirt.

5) Eosinophile Zellen spärlich.

6) Haemoglobingehalt 30—37—40% Fl. (Oligochromaemie).

7) Blutdichte verringert. Etwa 1039—1040; und zwar ist die Blutdichte vielleicht etwas mehr verringert, als dem verringerten Haemoglobingehalt entsprechen würde (da nach Schmaltz und Hammerschlag dem Haemoglobingehalt von 40 — 45% immerhin noch eine Blutdichte von 1040—1045 entsprechen soll).

Klinisch, sowol nach dem ganzen Aussehn der Kranken, wie nach dem Verlaufe, reihen sich nun an diese als pseudoleukaemische Formen solche an, welche schon mehr und mehr leukaemischen Charakter annehmen. Schon in meiner ersten Publication (l. c. p. 308) ist ein solcher Fall erwähnt, und die Annahme von Leukaemie bei einem Verhältniss der Leucocyten zu den Erythrocyten von 1:56—1:48 etc. nur mit Rücksicht auf das Allgemeinbefinden des Kindes und die augenscheinlich unter der Therapie forstchreitende Verbesserung der Blutbildung abgelehnt worden. Ich verfüge indess auch über neuere ähnliche Beobachtungen. Ein solcher Fall (Fall Charlotte Gans № 4) kam beispielsweise im Mai in die Krankenhausbehandlung und verstarb daselbst. Es handelte sich um ein 1-jähriges Kind mit sehr grossem Milztumor und schweren dyspeptischen Symptomen, insbesondere schleimigen Diarrhoeen. Der Blutbefund war folgender:

5/V	Erythrocyten	1.500.000	1:29
	Leucocyten	52.000	
	Haemoglobin	25% Fl.	

6/V	Erythrocyten	2.000.000	1:59
	Leucocyten.	34.000	
10/V	Erythrocyten.	1.650.000	
	Leucocyten.	50.000	
	Haemoglobin	25% Fl.	

Von Leucocyten nahezu 80% mononucleäre mit feinkörnigem Protoplasma, sonst polynucleäre Leucocyten. Keine kernhaltigen roten Blutkörperchen, die Formen derselben nicht wesentlich verändert. Das Kind starb unter fieberhaften Erscheinungen unter dem gleichzeitigen Einfluss der schweren Anaemie und der Enteritis. Die Sektion ergab bei dem stark abgemagerten Körper neben einer follikulären Enteritis einen stattlichen Milztumor (17 : 8 : 3,7 cm.) mit reichlichen Follikeln. Im Uebrigen schwerste Anaemie der Organe. Fälle dieser Art stehen nun den eigentlichen Leukaemien zum mindesten sehr nahe, und doch sind sie in ihrer ganzen klinischen Erscheinung und ihrer Entwickelung nach den ersterwähnten sehr eng verwandt.

Haemorrhagische Diathese. Barlow'sche Krankheit.

Ich erwähne im Anschlusse an diese Fälle zwei weitere neue Beobachtungen von Blutungen mehr oder weniger ausgesprochener Art, die als haemorrhagische Diathese und als Barlows'cher Symptomencomplex sich bemerkbar machten. In den früheren Mitteilungen von Felsenthal und Bernhard haben 2 ähnliche Fälle („Archiv für Kinderheilkunde" Bd. 17) Erwähnung gefunden. Dort handelte es sich um einen Fall von Melaena neonatorum und einen Fall von Blutung aus der Vena axillaris. Bei beiden Fällen war neben Verminderung des Haemoglobingehalts auch Herabsetzung der Blutdichte, bei dem Falle von Melaena überdies eine ganz beträchtliche Verminderung der Erythrocytenzahl = 1.900.000.

Der neue von mir beobachtete Fall von haemorrhagischer Diathese ging einher mit unstillbaren und schliesslich tödtlichen Magendarmblutungen (Melaena) bei einem (älteren) Kinde von $1^1/_2$ Jahren. Das wolgenährte und kräftige Kind wurde am 27. Januar 1897 aufgenommen und starb am 8. Februar 97. Blutungen aus Mund und After bei andauernd erhöhter Körpertemperatur. Tief anaemisches Aussehn. Objectiv absolut Nichts nachweisbar (Bruno Günther).

Blutbefund 29/I	Erythrocyten	2.680.000	1:72
	Leucocyten.	38.000	
	Haemoglobingeh.	20—25%	
	Spez. Gew	1030	

Die bacteriologische Blutuntersuchung, auch postmortal aus dem Herzen absolut negativ. An Leucocyten und Erythrocyten keine irgend bemerkenswerten Veränderungen. Vorwiegend polynucleäre Formen mit mittleren Granula. Im Knochenmark mit Ausnahme von reichlichen Fettzellen nichts abnormes. Der Fall blieb als späte Melaena durchaus unaufgeklärt. Kein Anhaltspunkt für Lues.

Der Fall von Barlow'scher Krankheit (Marie Schlüter) betraf ein 9 Monat altes Kind, mit schweren Erscheinungen von Barlow'scher

Schwellung an den Extremitäten. Zur Zeit der Blutuntersuchung Temp. 38,7.

Erythrocyten	5.600.000	1:280
Leucocyten	20.000	

Bakteriologisch, sowol das Blut, als auch post mortem das Knochenmark steril. Die Erythrocyten ohne jegliche Besonderheit, ebenso in den Formen, wie in der Färbbarkeit. Viel polynucleäre Leucocyten; auch eosinophile Zellen. Danach ist von Interesse, dass die doch immerhin in das Gebiet der scorbutischen Erkrankungsformen zu rechnende schwere Barlow'sche Erkrankung, von welcher ich übrigens Präparate in der Berliner medic. Gesellschaft vorlegte und welche sich durch Knochenneubildungen über den subperiostalen Blutergüssen am Femur auszeichneten, eigentlich ohne jede nachweisliche Alteration des Blutes verlief.

Perniciöse Anaemie.

Klinisch, sowol nach Aussehn und gesammtem Verlauf, wie auch eigentlich nach dem Blutbilde, unterscheiden sich die malignen Formen von Anaemie von den bisher beschriebenen. Ich habe gelegentlich der Versammlung der British medical Association schon zweier derartiger Fälle Erwähnung gethan, eines 10—jährigen Knaben und eines 3½ jährigen Kindes. Von letzterem wurden die Blutpräparate une die Organe auch der Berliner medic. Gesellschaft vorgelegt. In dem klinischen Bilde marquirten sich die Symptome einer schweren Allgemeininfection mit hohem Fieber, stärkster Prostration, schweren dyspeptischen Symptomen, intensiver Mitbeteiligung des Sensorium und tödtlichem Ausgang unter den gleichzeitigen Erscheinungen schwerster mit etwas Icterus gemischter Anaemie.

Die Verminderung der Erythrocytenzahl ist enorm, in einem der Fälle bis 828.000. Ihr entspricht keine so erhebliche, aber doch immerhin sehr wesentliche Verminderung der Leucocytenzahl. Relativ hoch bleibt der Haemoglobingehalt - 22—24% Fl. und das spezif. Gew.= 1028.

Das Wesentliche ist aus dem Blutbilde längst bekannt. Die Veränderung in der Gestalt der Blutkörperchen (Poikilocytose), die Ablösbarkeit des Haemoglobin und die verschieden starke Verteilung desselben, die Mannigfaltigkeit der Grössenverhältnisse der Erythrocyten selbst und der zahlreichen Megalo- und Mikroblasten. Ferner Zerfallsproducte der Erythrocyten als kleinste, sich mit Methylenblau stark färbende Körperchen. Die Leucocyten sparsam und als polynucleäre, vielmehr Lymphocyten und mit grossem Kerne versehene Mittelstufen, den kernhaltigen roten Blutkörperchen ähnelnd. Endlich das Fehlen der eosinophilen Zellen. Alles das ist, wie erwähnt, bekannt genug, sodass ich nicht des Näheren darauf eingehe. Ebenso auf die anatomischen Veränderungen des zumeist fettigem Zerfall anheimgefallenen Parenchyms der Organe, besonders der drüsigen Gebilde.

Ich möchte hier nur erwähnen, dass die chemische Untersuchung des Harns bei diesen Krankheitsformen und auch der Leber in einem der Fälle zu einigen interessanten Ergebnissen geführt hat, die ich dem Protokoll einzufügen mir erlauben möchte.

Fall Erich Manleitner, 3½ Jahr.

Die in einem Zeitraume von circa 4 Wochen gesammelte Harnmenge betrug 600 ccm., zeigte dunkelbraune Farbe, reagirte stark alkalisch und hatte ein spez. Gewicht von 1018. Das sonderbar grün gefärbte Sediment bestand aus zerfallenen Epitelien und phosphorsaurer Ammoniak, Magnesia, die sich in den für diese Verbindung so ausserordentlich charakteristischen hornartig gebogenen, gefiederten Formen zeigte.

Es wurde in 10 ccm. des vom Sediment abfiltrirten Harnes eine Bestimmung des Gesammtstickstoffs nach Kjeldahl gemacht und folgendes Resultat erhalten:

I.	10 ccm. Harn verbrauchten	30,2 ccm.	$^1/_5$ n. H_2SO_4	entspr.	0,085 gr. N
II.	10 „ „ „	31,4 „	„ „	„	0,088 „
III.	10 „ „ „	31,38 „	„ „	„	0,087 „

d. h. der Harn enthält 0,875% N.

Zur Ermittlung des Harnstoffs wurden 20 ccm. Harn mit Phosphorwolframsäure (1 Salzsäure auf 10 Phosphorwolframsäure) versetzt, wodurch Harnsäure und alle andern stickstoffhaltigen Verbindungen gefällt werden, mit Ausnahme von Harnstoff und Ammoniaksalzen. In 50 ccm. des zu 250 ccm. aufgefüllten, die beiden zuletzt genannten Verbindungen enthaltenden Filtrats wurde der Stickstoff bestimmt.

I. 50 ccm. Filtrat entspr. 4 ccm. Harn. brauchten 11,93 ccm. $^1/_5$ n. H_2SO_4.
II. 50 „ „ „ „ „ „ 12,06 „ „ „

entspr. 0,0336 gr. N = 0,84 % N.

Um aus dieser Zahl den Harnstoffgehalt festzustellen, mussten wir den Gehalt des Harns an Ammoniak kennen, was durch die Methode von Schlösing erreicht wurde.

10 ccm. Harn mit Kalkmilch versetzt, hatten nach 72 Stunden 2,8 ccm. $^1/_5$ n. H_2SO_4 neutralisirt. Bei einem zweiten Versuch brauchte dieselbe Menge Harn 3,1 ccm. $^1/_5$ n. H_2SO_4, das heisst der Harn enthält 0,083% NH_3 = 0,07% N. Demnach enthielt der Harn 0,84—0,07 = 0,769% Harnstoffstickstoff. Dieser Zahl müssen wir wol noch den Stickstoff des im Sediment enthaltenen Tripelphospat zurechnen. Das Gewicht des aus demselben erhaltenen Magnesiumpyrophosphats betrug 0,064 gr. entsprehend 0,0081 gr. N = 0,0014% N. Mithin der Harnstickstoff 0,769 + 0,0014 = 0,77% N, oder der Harn enthält 0,165% Harnstoff.

Die Bestimmung der Harnsäure zur Feststellung des ganz besonders interressirenden Verhältnisses zwischen Harnsäure u. Harnstoff geschah nach der von Ludwig modificirten Salkowski'schen Methode.

100 ccm. Harn wurden mit Magnesia-Silbermischung gefällt, der Niederschlag mit Schwefelsäure zersetzt u. die aus der sauren eingedampften Lösung abgeschiedene Harnsäure bei 100° getrocknet u. gewogen.

Für je 100 ccm. wüstriges Filtrat sind der gefundenen Menge noch 0,48 gr. Harnsäure zu addiren.

I. 100 ccm. Harn ergeben 0,045 gr. Harnsäure + 0,00038 = 0,0454 gr.
II. „ „ „ „ 0,045 gr. „ + 0,00048 = 0,0455 gr.

Das Verhältniss von Harnsäure zu Harnstoff stellt sich also auf 1:34.

Es gelang uns im vorliegenden Harn Milchsäure quantitativ nachzuweisen. Wir verfuhren folgendermassen: 100 ccm. Harn (wegen der geringen zu Gebote stehenden Menge mussten wir uns mit 100 ccm. begnügen) wurden zum Syrup eingedampft, mit 96% Alkohol extrahirt, der Alkohol abdestillirt, Rückstand mit wenig Wasser aufgenommen u. mit Schwefelsäure sauer gemacht.

Die saure Lösung wurde circa 6 Mal mit grossen Mengen Aether ausgeschüttelt, der Aether entfernt, Rückstand in Wasser gelöst u. etwa 1 Stunde mit fein geschlämmtem Zinkcarbonat gekocht, dann vom unveränderten Zinkcarbonat abfiltrirt, das Filtrat siedend heiss so lange mit Schwefelwasserstoff behandelt, als noch ein Niederschlag entstand, u. die vom Schwefelzink und Schwefel abfiltrirte Flüssigkeit bis zum Syrup eingedampft, der Syrup mit wasserfreiem Aether extrahirt, der Aether verjagt u. die zurückgebliebene Milchsäure erst $^1/_2$ Stunde bei 100°, dann 2 Tage im vacuum über Schwefelsäure getrocknet. Die Wägung ergab 0,011 gr. Milchsäure aus 100 ccm. Harn. Es war schwer bei dieser geringen Ausbeute die Säure als solche zu identificiren. Wir stellten das Zinksalz her, das unter dem Mikroskop seine charakteristischen Nadeln zeigte.

Die braune Farbe unseres Harns liess das Vorhandensein von Gallenfarbstoffen vermuten, doch fielen alle in dieser Richtung angestellten Proben negativ aus. Dagegen wiesen—in Folge des geringen Materials leider nur qualitativ, sich Gallensäuren nach. 100 ccm. Harn wurden mit Bleiessig gefällt. Die Bleisalze mit Alkohol ausgekocht, die alkoholische Lösung eingedampft, mit einigen Tropfen Sodalösung versetzt, zur Trockne gedampft u. der Rückstand mit absolutem Alkohol extrahirt, der alkoholische Auszug wurde eingeengt und mit einem grossen Ueberschuss von Aether versetzt. Der entstandene geringe schwammige Niederschlag war nach 24-stündigem Stehen in verschlossener Flasche krystallinisch geworden u. zeigte sehr feine seidenglänzende weisse Nadeln, die mit Rohrzucker u. Schwefelsäure die Pettenkofer'sche Reaction zeigte. Eine quantitative Bestimmung war bei der minimalen Ausbeute nicht möglich.

Fall Paul Hensel, 10 Jahr.

A. Harn:

31. Mai: 218 ccm., schw. sauer, spez. Gew. 1015. Spuren von Eiweiss.
1. Juni 460 „ „ „ „ „ 1014. Frei von Eiweiss.

Ermittlung des gesammt. Stickstoff nach Kjeldahl.

1) 5 ccm. Harn brauchen 16,65 ccm. $^1/_5$ n. H_2SO_4.
2) 5 „ „ „ 16,63 „ „ „

entspr. 0,93% N.

Harnsäure nach Ludwig-Salkowsky.

1) 100 ccm. geben 0,073 gr. Harnsäure, entspr. 0,024 gr. N.
2) 100 „ „ 0,076 „ „ 0,025 „ „

Ammoniak nach Schlösing.

1) 100 ccm. Harn enth: 0,067 gr. NH_3.
2) „ „ „ „ 0,062 „ „

entspr. 0,0521 N.

Demnach Harnstoffstickstoff (incl. Kreatinin im Extractiv N) 0,93 — —[0,0245+0,0521] = 0,853 = 1,85% Harnstoff.

Verhältniss von Harnsäure zu Harnstoff 1 : 25.

Auf Milchsäure wurde ohne Resultat geprüft (nach Hoppe-Seyler).

B. Untersuchung der Leber.

Die möglichst klein geschnittene Leber mit ganz schwachalkalischem Wasser extrahirt, filtrirt; nach 24 Stunden nochmals filtrirt, eingedampft. Sauer gemacht. Beim Erkalten scheidet sich ein bräulicher geringer Bodensatz ab, der die Murexid-Probe giebt: Harnsäure.

Ein zweiter Teil der Leber wurde mit 96% Alkohol extrahirt, im alkoholischen Auszug wurden nachgewiesen:

1) Leucin, Tyrosin, letzteres in beträchtlicher Menge.

2) Harnstoff; erkannt durch das salpetersaure Salz u. die Biuretprobe.

3) Gallensäuren: Pettenkofer's Reaction.

4) Gallenfarbstoff: Verbesserte Gmelin'sche Probe.

C. Seröse Flüssigkeit aus der Pleura etwa 75 ccm.; Gallenfarbstoff u. Gallensaüren sind nicht darin nachzuweisen.

D. Harn aus der Blase bei der Section entnommen, etwa 50 ccm., enthält sowol Gallensäure, wie Gallenfarbstoff.

Tuberculose.

Unter den subacut verlaufenden Krankheitsformen erregt des Weiteren vor Allem die für Kinder so ausserordentlich wichtige Tuberculose unser Interesse bezüglich der etwaigen Veränderungen des Blutes. Wir haben in den letzten 2 Jahren die freilich nur geringe Zahl von 7 Fällen von Miliartuberculose einer Untersuchung unterzogen. Ich darf mich betreffs des Befundes kurz fassen, indem ich hervorhebe, dass irgend welche charakteristischen Veränderungen sich nicht haben nachweisen lassen. Die Zahl der Erythrocyten war kaum vermindert und bewegte sich im Durchschnitt

in der Zahl von	4.385.000	Verhältnis
die Leucocyten in der Zahl von . . .	15.350	1 : 285
der Haemoglobingehalt = ...	45 — 50% Fl.	
die Blutdichte = ...	1040.	

Im Ganzen handelt es sich um einen einigermassen verringerten Haemoglobingehalt und diesem entsprechend etwas herabgesetzte Blutdichte. Das gesammte Blutbild war nicht in irgend welcher Weise auffallend alterirt. Unter den Leucocyten zahlreiche polynucleäre Formen. Die Färbbarkeit sowohl der Erythrocyten, wie der Leucocyten bot keine auffallenden Unterschiede gegenüber der Norm. Man ist sonach durch die Blutuntersuchung nicht im Stande diagnostisch oder prognostisch bei der Tuberculose Aufschlüsse zu erhalten. Ich darf aber wol hierbei noch an die Mitteilung von Monti [1]) erinnern, welcher bezüglich der Blutdichte bei Tuberculose darauf hinweist, dass die Blutdichte in einer gewissen Abhängigkeit von dem Verlust an Körpergewicht steht, so zwar, dass die Verminderung der Blutdichte die

[1]) „Archiv für Kinderheilkunde" Bd. 18. p. 176.

Abmagerung begleitet. Dieselbe geht allerdings nicht immer analog der Verminderung des Haemoglobingehalts, der bei der Abmagerung vermindert sein kann, wärend die Blutdichte nicht in gleichem Masse absinkt.

Von hohem Interesse sind die mannigfachen Veränderungen des Blutes bei den acuten Krankheitsprozessen; hat sich doch herausgestellt, dass der Blutbefund bei den einzelnen Krankheiten so verschieden ist, dass derselbe ebensowol diagnostisch, wie prognostisch bedeutungsvoll wird.

Fibrinöse Pneumonie.

Ganz besonders wichtig haben sich dieselben bei den acuten fibrinösen Pneumonien erwiesen. Ueber die in unserem Krankenhause bei Pneumonia fibrinosa von den Assistenten, und zumeist von Dr. Felsenthal und Dr. Schlesinger, auf meine Veranlassung geführten Blutuntersuchungen hat jüngst in einer zusammenfassenden Arbeit über die fibrinöse Pneumonie Herr Dr. Schlesinger einen summarischen Bericht gegeben [1]), nachdem früher schon eine Publication von Dr. Felsenthal [2]) erfolgt ist. Das Wesentliche der Ergebnisse lässt sich in Folgendem zusammenfassen:

1) Die acute fibrinöse Pneumonie der Kinder ist fast immer auf der Höhe des Prozesses von Hyperleucocytose begleitet. Freilich unterliegt die Zahl der Leucocyten vielfachen Schwankungen von 16000—52000, selbst bis 64000.

2) Die Höhe der Hyperleucocytose fällt nicht zusammen mit der Ausdehnung des Exsudates, sondern es bestehen eher Beziehungen zwischen der Hyperleucocytose und der Höhe des Fiebers, speciell der Temperatur.

3) Nicht selten geht mit der Krise eine Blutkrise einher, d. h. das Absinken der Leucocytenzahl auf die Norm oder darunter. Gewöhnlich kommt es nach der Krise zu einer Hypoleucocytose.

4) Das Verhältniss der Leucocytenzahl zu derjenigen der Erythrocyten schwankt auf der Fieberhöhe vielfach von 1 : 65 — 1 : 280; bewegt sich indess zumeist in den Zahlen 1 : c. 150 — 180.

Nach der Krise sind Verhältnisse von 1 : 600 nicht selten und selbst 1 : 796 ist von uns beobachtet.

5) Nicht immer ist die Prognose der fibrinösen Pneumonie, welche doch im Ganzen bei Kindern eine recht gute ist, dem Gange der Leucocytose analog. Es kann bei geringer oder ausbleibender Hyperleukocycote der Ausgang günstig sein.

6) Die Formen der Leucocyten sind zumeist die polynucleären, deren Zahl gegenüber den übrigen fast 85% beträgt.

7) Eosinophile Zellen fehlen auf der Höhe des Fiebers vollständig.

8) Die Zahlen der Erythrocyten schwanken auf der Höhe des Fiebers ebenfalls vielfach, so fanden sich einmal bei einem schwer anaemischen pneumonisch erkrankten Kinde 1.764.000; zumeist ist die Zahl 4.500.000—5.800.000.

---

1) „Archiv für Kinderheilkunde" Bd. 22 p. 314.

2) ibid. Bd. 15 p. 81.

9) Nach der Krise kommt es oft zu einer Abnahme der Erythrocytenzahl.

10) Formen und Färbbarkeit der Erythrocyten zeigen nichts ausgesprochen Abnormes.

11) Für den Gang der Blutdichte hat sich die von Monti aufgestellte Regel, dass mit dem Ansteigen des Fiebers die Blutdichte zunehme, auf einer gewissen Höhe wärend des Fiebers verbleibe und dann mit der Entfieberung absinke, nicht immer bestätigen lassen. Schon bei unseren ersten Untersuchungen constatirten Bernhard und Felsenthal (l. c.), dass auf der Höhe des Fiebers eine Herabsetzung der Blutdichte vorkomme; ebenso konnten wir ein Herabgehen der Blutdichte mit der Entfieberung und nach derselben nicht immer feststellen.

Die Blutdichte bewegte sich zwischen 1050—1060.

12) Der Haemoglobingehalt nimmt von der Krise progressiv zu, sinkt nach derselben regelmässig aber langsam ab.

Ileotyphus.

Von Ileotyphus liegen mir nur 4 Fälle zur Berichterstattung vor.

Bei keinem derselben wurde Hyperleucocytose beobachtet. Die Zahl derselben befand sich zwischen 4600 und 7000, und Felsenthal erwähnt schon, dass die Zahl 7000 in keinem Stadium der Krankheit, auch nicht in der Reconvalescenz überstiegen wurde. Zumeist wurden polynucleäre Leucocyten beobachtet, u. z. etwa 75 — 80%. Die Zahl der Erythrocyten bewegte sich zwischen 3.440.000 und 6.250.000, so dass die Verhältnissziffer etwa 1 : 750 war; in einem der Fälle allerdings 1 : 1070.

Die Zahl der eosinophilen Zellen gering: 0,5—0,8. Der Haemoglobingehalt schwankend 24%—52%. Die Blutdichte 1045—1055. Monti giebt an, die Blutdichte beim Abdominaltyphus vermehrt gefunden zu haben und betont, dass dieselbe bei schweren Fällen recht hoch sein kann (1060,5) Die Untersuchungen sind hier noch zu spärlich, als dass allgemeine Schlüsse daraus gemacht werden könnten. Es wird gut sein, dieselben für die Zukunft im Auge zu behalten; freilich scheint aus den bisher vorliegenden Thatsachen sicher zu stehen, dass auch bei Kindern eine Hyperleucocytose beim Typhus nicht statt hat.

Von den acuten Exanthemen sind im Krankenhause je einige Fälle von Scharlach und Masern von Felsenthal untersucht worden. Derselbe kommt zu folgenden Ergebnissen.

Scarlatina.

Beim Scharlach auf der Höhe des Fiebers stets Leucocytose, die mit der Entfieberung schwindet. Die Zahl der Leucocyten zwischen 18000—30000, also 2—4 Mal die Normalzahl übersteigend.

Die Erythrocytenzahl normal—4½—5½ Millionen. Die Leucocytenvermehrung betrifft zumeist die polynucleären Zellen 60—80% aller.

Die eosinophilen Zellen wärend des floriden Stadiums des Exan-

thems vermehrt; beim Verchwinden des Ausschlages vermindern sich dieselben wieder.

Morbilli.

Im Gegensatz zum Scharlach wurde bei Masern eine Vermehrung der Leucocyten nicht beobachtet, und Felsenthal glaubt sogar die Aussicht geben zu können, dass man in zweifelhaften Fällen im Stande sein dürfte, aus dem Leucocytengehalt des Blutes die Differentialdiagnose der beiden Exanthemen zu stellen, umsomehr als zuweilen sogar bei Morbilli eine Hypoleucocytose festgestellt werden kann. Auch bei Morbilli sind die polynucleären Leucocyten an Anzahl weit überwiegend. Sehr spärlich ist die Zahl der eosinophilen Zellen, so dass sie Felsenthal nur auf 1% schätzte.

Die Zahl der Erythrocyten ist der Norm entsprechend. Form und Färbbarkeit gleichfalls normal.

Blutdichte und Haemoglobingehalt zeigen gleichfalls wenig von der Norm abweichendes. Bei Ersterer sind Zahlen von 1046 — 1058, für Letzteren 45—65 Fl. constatirt worden.

Diphtherie.

Weit eingehender als bei den acuten Exanthemen sind die Blutverhältnisse bei der Diphtherie von uns studirt worden. Hier liegen bereits sehr ausführliche Publicationen aus unserem Krankenhause vor, wiederum von den schon erwähnten Assistenten Felsenthal, Bernhard und Schlesinger. Man muss nach der augenblicklichen Lage der Dingef wo ein so wichtiger Heilfaktor, wie das Heilserum ist, in den Verlau, der Diphtherie eingreift, genau zu unterscheiden versuchen zwischen den der Diphtherie selbst zukommenden Blutveränderungen und denjenigen, welche sich kund geben, nachdem das Heilserum zur Wirkung gelangt ist. Betrachtet man die noch nicht behandelte Diphtherie für sich, so stellt sich Folgendes heraus:

1) Die Diphtherie geht einher mit einer mehr oder weniger beträchtlichen Vermehrung der Leucocyten, einer Hyperleucocytose.

2) Die Schwere der Fälle ist zwar nicht immer analog der Leucocytenvermehrung und umgekehrt, indess kommen bei den allerschwersten Fällen Beobachtungen geradezu leukæmischer Veränderung des Blutes vor. (In einem von Felsenthal ausgezählten Falle 148229 Leucocyten, das Verhältniss zu den Erythrocyten 1 : 46). Mittelzahl 1 : 160 roten Blutkörperchen.

3) Die Mehrzahl der Leucocyten gehört den polynucleären Formen an (bis 75%).

4) Die Zahl der eosinophilen Zellen ist gering (1—1,2%).

5) Die Leucocytenvermehrung schwindet mit dem Abklingen des diphtherischen Prozesses.

6) Die Hyperleucocytose ist nicht abhängig vom Gange und dem Hochstand der Temperatur; es scheint allerdings kurz vor dem Temperaturabfall die Zahl der Leucocyten besonders stark vermehrt zu sein.

7) Beziehungen von Alter und Constitution zur Vermehrung der Leucocytose liessen sich bei Diphtherie nicht nachweisen.

8) Die Hyperleucocytose, welche die Diphtherie begleitet, vermindert sich bei günstigem Ausgange, sie bleibt bei ungünstigem Ausgange bestehen.

9) Zahl, Gestalt und Färbbarkeit der Erythrocyten zeigten keine wesentlichen, von der Norm abweichenden Verhältnisse.

10) Die Blutdichte ist bei der Diphtherie erhöht (1054—1060) und dieselbe sinkt mit dem Abklingen des Prozesses ab.

11) Der Haemoglobingehalt ist eher vermehrt, als vermindert.

Wenn dies also die der Diphtherie selbst zukommenden bisher constatirten Eigenschaften des Blutes sind, so konnten unter dem Einflusse der Serumtherapie folgende Veränderungen festgestellt werden.

Diphtherie und Serumbehandlung.

1) Die Leucocytenmenge nimmt nach der Seruminjection mehr oder minder stark ab. Es kann zu einer ausgedehnten Hypoleucocytose kommen, welcher erst allmälig wieder eine Hyperleucocytose folgen kann. Dieselbe erreicht aber nicht wieder den ursprünglichen Grad.

2) Der Haemoglobingehalt des Blutes nimmt nach der Einwirkung des Heilserum keinen ganz regelmässigen Gang, indess scheint es, wie wenn nach einer geringen Abnahme im Verlaufe des Prozesses allmälig wieder ein langsames Ansteigen statt fände, beispielsweise Zahlen von

70 : 45 : 60 Fl.
60 : 43 : 50 : 60 Fl.

3) Die Zahl der Erythrocyten ist nach der Abheilung des diphtherischen Prozesses in der Regel mässig verringert.

(Beispiele 5.213.000 : 4.172.000
4.820.000 : 4.317.000).

M. H.! Es könnte verlockend sein, aus diesen Verhältnissen heraus eine Aufklärung für die Art der Einwirkung des Serum im Heilprocess der Diphtherie zu suchen, weil man anscheinend einen gewissen Einblick in die inneren Vorgänge des Organismus damit gewonnen hat. Thatsächlich ist das auch versucht worden. Ich bekenne, dass dazu nach dem bisherigen Stande unserer Kenntnisse eine Möglichkeit nicht vorhanden ist, und dass es eitle Täuschung ist, wenn man glaubt, zu Aufklärungen gekommen zu sein. Es können vorläufig nur die festgestellten Thatsachen als Bausteine für spätere Zeit registrirt werden.

Nephritis.

Ich habe nunmehr auch über einige Blutbefunde zu berichten, welche gelegentlich unserer Studien bei einigen anderen Krankheitsformen gemacht worden sind; so bei Nephritis und bei einzelnen Fällen von Herzerkrankungen.

Bei Nephritisformen wurde von Felsenthal und Bernhard in Uebereinstimmung mit anderen Autoren (Soerensen, Leichtenstern, Peiper, Sigl, Hammerschlag) gefunden, dass die Zahl der Erythrocyten zumeist vermindert ist. Zahlen von 2.600.000—4.400.000.

Auch Hyperleucocytose ist nicht zu constatiren, vielmehr bewegen sich die Mittelzahlen zwischen 8.000 und 20.000, so dass eine Verhält-

nisszahl von 1:397 resultirt. Formen und Färbbarkeit der roten Blutkörperchen und der Leucocyten zeigen keine auffallenden Abweichungen von der Norm; immer überwiegen die polynucleären Formen.

Herabgesetzt ist die Blutdichte auf der Höhe der Krankheit und dieselbe steigt wieder mit dem Abklingen derselben. 1030—1045 sind die etwa mittleren Zahlen.

Der Haemoglobingehalt ist oft verringert; die Verringerung kann erheblich sein, so dass 30—31 Fl. nichts Seltenes ist; allerdings kommen auch Zahlen von 56 — 64 vor, so dass die Norm erreicht wird. Monti hat auf dieses Verhältniss der verminderten Blutdichte bei normalem Haemoglobingehalt bei Nephritis acuta besonders aufmerksam gemacht, so dass dann von einer gewissen Erhöhung des Haemoglobingehaltes gesprochen werden darf. Ganz entsprechend wurden auch bei uns die Verhältnisse gefunden.

Vitium cordis.

Einige Untersuchungen des Blutes Herzkranker mit acquirirter Endocarditis, z. T. mit Chorea, ergeben wenig Charakteristisches. Die Zahl der Erythrocyten vielleicht etwas vermindert 3.760.000 — 4.300.000. Die Zahl der weissen Blutkörperchen schwankend, nach kurz vorhergegangener endocarditischer Erkrankung mit Fiebertemperatur ziemlich hoch (32.000), sonst im Ganzen niedriger: 8.000—9.000. Die Verhältnisszahl 1:470—500. Vorwiegend polynucleäre Zellen, doch auch Lymphocyten, endlich auch eine der Norm etwa entsprechende Zahl von eosinophilen Zellen. Das spezif. Gewicht des Blutes 1.045—1.050. Der Haemoglobingehalt 43 — 55 — 60%, also der Norm sich nähernd. Diesen Fällen gegenüber kann ich gelegentlich der Untersuchung eines Falles von congenitalem Herzfehler mit schwerster Blausucht von einer hochgradigen Plethora des Blutbildes sprechen.

Erythrocyten bis 11.720.000
Leucocyten . . . . 8.000—14.000

Haemoglobingehalt über 130%, wobei allerdings in Anbetracht der enormen Ziffer der Erythrocyten der Haemoglobingehalt der einzelnen Blutkörperchen augenscheinlich doch eher vermindert als vermehrt ist.

Blutdichte . . . . 1.075.

Gestalt der Erythrocyten normal, ihre Färbbarkeit auffallend schlecht. Wenig eosinophile Zellen. Die Leucocyten spärlich im Ganzen, zumeist polynucleäre Formen.

Gastro-Intestinalkatarrhe. Diarrhœen.

Bei schweren dyspeptischen Störungen und mit Diarrhœen einhergehenden Gastro-Intestinalkatarrhen ist nach Massgabe des Wasserverlustes die Zahl der Erythrocyten vermehrt (Zahlen bis 6 und 7 Millionen nicht selten), die Leucocytenziffer zwischen 10—20.000, so dass ein Verhältniss von 1:400—450 resultirt. Die Blutdichte bleibt bei den leichten Fällen unvermindert (1.050—1.055), auch der Haemoglobingehalt normal (50—65 Fl.). Die Erhöhung der Blutdichte ist aber ebenfalls als der Ausdruck fortschreitenden Wasserverlustes ein malig-

nes Zeichen der Erkrankung und kommt deshalb bei den schwersten Fällen bis zum Tode zum Ausdruck. Die Verhältnisse sind eingehend auch schon früher von Hock und Schlesinger [1]) studiert, deren Angaben von unserer Seite bestätigt werden konnten.

Wir überblicken so bezüglich der Blutbeschaffenheit eine immerhin nicht unbeträchtliche Anzahl von Krankheitsformen, und wie man sieht, sind manche nicht unwichtige Schlüsse auf Diagnose, Verlauf und Prognose aus dem Blutbilde zu machen. Indess wird man unzweifelhaft auf diesem Gebiete behufs Sicherstellung der Thatsachen noch weitergehende Untersuchungen zu machen haben.

Discussion.

Dr. C. S. **Engel** (Berlin) bestätigt im Allgemeinen die Befunde Baginsky's, soweit Veränderungen im Blute mit den gewöhnlichen Untersuchungsmethoden festzustellen waren. Er macht aber darauf aufmerksam, dass durch Zählungen der Weissen an Trockenpräparaten, die nach Ehrlich gefärbt sind, sich noch Veränderungen feststellen lassen, die sonst der Beobachtung entgehen. Er deutet die Verschiedenheit des Blutes zwischen Neugeborenen und Erwachsenen, erwähnt dass bei Pneumonie nicht immer eine Vermehrung der Weissen eine günstige Prognose gestattet.

Ferner wird der Unterschied des Blutes bei Pneumonie, Lues und einigen besonders schweren Formen der Diphtherie erwähnt. Zum Schluss mahnt er daran, noch mehr als es bisher geschieht, die von Ehrlich gefundenen Granulationen bei den Untersuchungen des Blutes zu berücksichtigen.

Prof. **Baginsky** (Berlin): Selbstverständlich ist in unseren Fällen mit allen bekannten Methoden, auch mit der Ehrlich'schen untersucht worden.

Dr. **Camillo Hajech** (Milan).

L'empyème chez les enfants.

La pleurésie purulente chez les enfants est un argument très intéressant à cause de sa grande fréquence, de ses notes particulières, de l'importance du diagnostic, et pour la raison humanitaire et pour le décor de l'art. Les récentes découvertes de la bactériologie l'ont rendu encore plus intéressant.

L'éxercice dans la clientèle privée, dans le dispensaire public, et mieux encore dans le service pédiatrique de l'Hôpital Majeur de Milan, m'a donné l'opportunité d'une observation très étendue sur ce procès morbide chez l'enfant.

Je passe à l'exposition de quelques unes de mes impressions à ce sujet.

---

[1]) Hock und Schlesinger, Haematologische Studien. 1892.

La pleurésie purulente chez l'enfant est bien plus fréquente que la pleurésie sérofibrineuse.

La pleurésie purulente est une maladie très fréquente chez l'enfant, même en ligne absolue.

La démonstration de ces affiirmations résulte de la table statistique ci-jointe. (Page 50).

Je pense que la grande prédominence de la pleurésie purulente chez l'enfant doit être mise en rapport avec les deux notions que la bactériologie nous a démontrées comme particulières à l'enfant, c'est à dire: 1) avec le fait que l'agent microbique plus commun de la purulence dans la pleurésie chez l'enfant est le pneumocoque; 2) avec le fait que la singulière fréquence de quelques localisations du pneumocoque dans des sièges qui ont un immédiat rapport avec l'appareil respiratoire est tout à fait particulière a l'enfant.

Je veux parler de l'otite moyenne purulente à pneumocoque et de l'amygdalite à pneumocoque.

En outre le pneumocoque non virulent est un hôte presque constant des premières voies respiratoires de l'enfant. Faudrait-il rapporter à ces conditions un des moments de l'obscure génèse des pleurésies primitives soit-disantes a frigore?

Si l'on ajoute la fréquence des infections à streptococcus et à staphylococcus, on explique la fréquence de la pleurésie purulente chez l'enfant.

Un autre facteur qu'on ne doit pas négliger est la fréquence de la bronchite et de la bronchopneumonie.

Y a-t-il aussi des raisons anatomiques prédisposantes? Faudrait-il croire qu'elles puissent consister dans une plus grande disposition et dans une plus grande richesse des rapports lymphatiques entre le poumon et la plèvre?

Pas autrement chez l'enfant, les intimes rapports lymphatiques qui passent entre l'endocarde et le péricarde sont la raison pour laquelle la diffussion de la phlogose de l'un à l'autre est très fréquente.

Le grand développement du système lymphatique chez l'enfant, le rôle important qu'il représente dans les procès morbides de cet âge, sont d'autres arguments favorables à l'hypothèse.

Le diagnostic de pleurésie purulente est plus difficile chez l'enfant que chez l'adulte.

Cela dépend principalement du fait qu'il est beancoup plus difficile d'établir chez l'enfant que chez l'adulte le diagnostic fondamental, c'est à dire celui de l'existence d'un exsudat dans la cavité pleurale.

Les raisons de cette difficulté sont nombreuses et de nature différente.

Il y a des raisons extrinsèques: les conditions bien connues de l'assistance et de l'exercice pédiatrique, particulièrement dans les classes qui donnent le contingent du dispensaire et de l'hôpital. Il y en a qui appartiennent aux conditions anatomiques et physiologiques de l'organisme de l'enfant, mais la raison principale est la fréquence avec laquelle on rencontre dans la pleurésie de l'enfant des moments particuliers anatomopathologiques qui donnent en clinique de singulières déviations de la phénoménologie classique.

J'ai été amené a cette dernière conviction par la comparaison entre les phénomènes cliniques et les conditions anatomopathologiques.

Les principales de ces conditions anatomopathologiques qui peuvent donner des déviations cliniques du type classique sont: 1) l'existence d'une grande quantité de fibrine dant l'exsudat; 2) la fréquence avec laquelle la pleurésie chez l'enfant fait partie d'un procès morbide complexe dans lequel la lésion pleurale s'ajoute à la bronchite et à la bronchopneumonie, marchant contemporanément à celle-ci.

Je vais noter les effets principaux donnés par l'abondance de fibrine dans l'exsudat. 1) Les abondants dépôts de fibrine disposés en manière de pseudomembranes peuvent donner des signes physiques très analogues, et on pourrait même dire égaux, à ceux donnés par un épanchement. 2) Dans d'autres cas au contraire ils peuvent voiler singulièrement l'existence de l'épanchement. 3) Ils causent le défaut de quelques uns des phénomènes qui sont de bons symptomes de l'épanchement: l'effacement et la fluctuation des espaces intercostaux, le signe donné par les lignes de Damoisseau et de Hirtz.

Le plus grand embarras du diagnostic est causé par la distribution irrégulière des paquets pseudomembraneux, de manière qu'ils aient une épaisseur remarquable dans un point, exiguë dans un autre et qu'ils manquent ailleurs.

Il en dérive en effet des syndrômes physiques facilement imaginables, mais qui constituent de notables difficultés cliniques.

C'est principalement au second des dits moments anatomopathologiques qu'appartiennent les pleurésies dans lesquelles l'épanchement est distribué en cavités de différentes grandeurs (pleurésies multiloculaires).

Il en dérive des syndrômes et des quadres cliniques analogues à ceux qu'on vient de nommer, mais bien plus complexes à cause de l'existence contemporaine des phénomènes physiques et fonctionnels, due au procès bronchopulmonaire.

Qu'on ajoute encore que les moments anatomopathologiques qui peuvent donner chez l'adulte des déviations de la phénoménologie classique, les adhérences pleurales et les lésions pulmonaires principalement, donnent des effets plus remarquables dans la pleurésie chez l'enfant.

La somme de ces facteurs est cause que le diagnostic différentiel entre un épanchmement pleural et un procès pulmonaire et bronchopulmonaire (ou les reliquats de ceux-ci) sont bien plus difficiles chez l'enfant que chez l'adulte, et ainsi du diagnostic différentiel entre un exsudat pleural liquide et un exsudat fibrineux, ou les reliquats de pleurésie et de pleuropneumonie.

L'observation clinique permet de remarquer chez les enfants de singulières modalités de quelques-uns des phénomènes cliniques de la pleurésie.

Entre les phénomènes du début la douleur attira particulièrement mon attention, à cause de la fréquence avec laquelle j'ai vu l'enfant l'accuser au ventre au lieu de l'accuser au côté.

Cela arrive particulièrement dans les pleurésies du côté droit; elle vient plus précisément localisée à la région hypocondriaque, ou elle vient désignée comme une douleur diffuse du quadrant supérieur du ventre.

Seulement après avoir eu l'occasion d'observer ce fait j'ai pu m'expliquer pourquoi il m'arrive assez souvent de constater chez des enfants qui entrent à l'hôpital dans une période avancée de la maladie, les marques de vésications récentes, ou les piqûres de sangsues à l'un ou à l'autre des hypocondres, ou dans une autre région de l'abdomen.

Mon savant Maître, M-r Valsuani, avait observé la fréquence de cette éctopie de la douleur du début, éctopie qui avait été aussi notée par West. Quant à l'interprétation du phénomène, West est de l'avis qu'il soit l'expression du ressentiment de la plèvre diaphragmatique.

On ne peut pas penser que cette ectopie soit seulement une interprétation erronée sur la localisation de la douleur de la part du malade. En effet les petits malades accusent toujours le ventre de toutes leurs souffrances, mais cela ne peut pas former la règle générale, car ce phénomène se rencontre aussi chez des enfants capables de donner un compte exact de leurs souffrances.

A cette éctopie de la douleur du début de la pleurésie chez l'enfant on peut très bien comparer le phénomène observé par Filatov au début de la pneumonie croupeuse. En effet Filatov dit que les enfants de 3 à 5 ans, au début de la pneumonie, ne se plaignent presque jamais de la douleur du côté, mais au lieu de ça ils accusent avec autant de fréquence une douleur à l'abdomen, tantôt dans la région de l'épigastre, tantôt plus bas, sans localisation bien précise. La douleur à l'abdomen n'est-elle peut-être pas, dans ce cas aussi, l'expression du ressentiment pleural?

Nos vieux médecins avaient déjà observé que la plèvre est très intéressée dans la pneumonie croupeuse; ils donnaient à cette maladie le nom de pleuropneumonie.

Les dernières recherches nous prouvent qu'elle peut souvent donner un exsudat sérofibrinopurulent, que Maragliano a trouvé en 38 sur 58 cas de pneumonie.

Chez l'enfant aussi j'ai pu constater le même fait dans la période d'évolution de la pneumonie croupeuse, mais le nombre des observations que j'ai pu faire est trop petit, cette maladie étant très rare dans le service de l'hôpital, pour qu'il me soit permis d'en tirer des moyennes (je l'ai constaté en 3 cas sur 5).

Je ne crois pas acceptable l'explication que certains auteurs donnent sur la localisation de la douleur du début à l'abdomen; ils prétendent que ce soit l'effet de la fatigue des muscles à cause de la toux; on ne saurait pas comprendre pourquoi en ce cas elle serait limitée à un seul côté.

Pour les cas dans lesquels la douleur est à l'abdomen, malgré la localisation de la pneumonie au lobe supérieur, il faut observer que l'on a dans la douleur du début de la pneumonie une autre singulière éctopie, observée, entre autres par Laennec et par Gerhardt, pour laquelle on ne peut pas trouver une explication plausible, et qui pourrait être nommée éctopie de la locatisation à l'envers, car le malade accuse la douleur à la moitié du thorax opposé à celui où la pleurésie existe.

Quelle que soit l'explication qu'on veuille donner à la douleur abdominale au début de la pleurésie, le phénomène a, par sa fréquence,

une singulière valeur diagnostique parmi les signes du début de la pleurésie chez l'enfant.

Filatov observe justement que la pleurésie purulente métapneumonique commence avec des fièvres très élevées.

Dans mes observation j'ai trouvé quelques exceptions à cette règle générale.

Je me demande si dans ces cas n'a pas de valeur l'explication que l'épanchement pleural soit constitué par la permanence ou la successive et lente augmentation de l'exsudation sérofibrinopurulente qui dès son début accompagne la lésion pulmonaire.

Le fait mérite d'être noté parce que dans ce cas la présence de l'exsudat reste plus facilement douteuse, pour quelque temps au moins.

Il résulte de mes observations que les classiques ont exagéré l'importance du signe connu sous la dénomination de „dilatation du thorax".

En effet les auteurs sont d'accord à indiquer comme phénomène constant de la pleurésie à épanchement (si l'exsudat est assez abondant) la dilatation du thorax du côté malade, dilatation qu'on peut déjà voir à l'inspection et mesurer.

En opposition au signe classique, j'ai constaté dans mes observations que la demi-circonférence du côté où l'épanchement n'existe pas, surpasse, dans un grand nombre de cas, celle du côté malade (ou bien elle a la même dimension dans le cas d'exsudat pleural droit). En réalité il y a dilatation des deux côtés, mais elle est plus remarquable au côté où il n'y a pas d'exsudat.

L'explication du fait se trouve dans la facilité et dans la rapidité avec laquelle s'établit chez l'enfant l'emphysème vicaire du poumon du côté sain et dans le degré dans lequel il a lieu. Ce fait est particulier à la pleurésie chez l'enfant, parce que seulement chez l'enfant le poumon et les parois thoraciques présentent des conditions singulièrement favorables à son effectuation.

La prépondérance de la demi-circonférence du côté malade a lieu dans les cas où la quantité de l'exsudat est énorme.

Ce n'est que par exception, que, au lieu de la grande quantité de l'exsudat, elle peut être due au fait que la dilatation du côté opposé est limitée par des procès pulmonaires en évolution, ou par des reliquats de ces mêmes procès.

Comme la première de ces causes est beaucoup plus fréquente dans la production du phénomène, il en dérive que celui-ci a ordinairement une courte durée, la cause à laquelle il est subordonné ne pouvant pas non plus durer longtemps.

Je dois aussi observer que peu de fois j'ai vu manquer la dite prépondérance de la demi-circonférence du côté malade, même dans des cas d'épanchements abondants au point qu'ils donnaient des déplacements remarquables du mediastin et du diaphragme.

Il est raisonnable de supposer que la cause du fait se trouve en cela, que les grosses couches de fibrine sur la plèvre pariétale, ou les adhérences pleurales peuvent borner de beaucoup la dilatation du côté malade.

Nous devons donc en conclure que le phénomène classique de la

dilatation ne mérite pas une grande confiance dans la pleurésie chez l'enfant.

Souvent il est voilé par un plus grand degré de dilatation du côté opposé; dans les cas où il est évident, le diagnostic est déjà assez clairement démontré par beaucoup d'autres signes.

Bien des fois j'ai vu des étudiants et de jeunes médecins se tromper pour avoir donné trop d'importance au signe classique dont on parle, surtout quand les malades sont des enfants en bas âge.

Il n'est pas nécessaire d'ajouter que, avec les considérations que je viens d'exposer, jai voulu viser à la période d'accroissement ou à celle d'état de l'épanchement, et non à celle dans laquelle le rétrécissement est déjà commencé et que j'ai tenu compte du fait connu du déplacement du sternum vers le côté malade.

Autant l'on a exagéré l'importance de la dilatation du thorax, autant, selon moi, on a négligé quelques uns des faits de la période du rétrécissement.

En premier lieu le rétrécissement est ordinairement considéré comme un signe qui de lui-même peut exclure la présence d'un épanchement, et pourtant j'ai eu occasion d'observer grand nombre de cas dans lesquels de notables recueils de pus se cachaient sous l'apparence du plus classique retrécissement.

Mais il y a dans ce même argument un autre fait très remarquable pour ses applications cliniques, et que j'ai pu observer bien des fois: l'oblitération des espaces complémentaires est un phénomène très précoce da la période de retrécissement, qui n'est pas incompatible avec la présence d'un abondant épanchement purulent.

J'ai trouvé cette oblitération de l'espace complémentaire plus frequente, plus précoce et plus étendue dans le côté gauche; et elle peut aller si loin que l'estomac et l'intestin remontent dans la région axillaire j'usqu'à la 6-e et à la 5-e côte, malgré la présence dans la cavité pleurale d'un notable recueil de pus. L'aspiration plus étendue de ces viscères a lieu quand le coeur à cause des adhérences est empêché de retourner dans son siège normal. Nous devrons encore parler de ce fait à propos de la ponction exploratrice à cause des conséquences qui en dérivent.

Un signe négatif que j'ai vu souvent, même dans les cas d'épanchement abondant, est le défaut de la dyspnée.

Il n'arrive pas très rarement en effet de voir manquer la dyspnée et la cyanose dans des cas d'épanchement abondant, qui remplit toute la cavité pleurale. L'explication en est facile quand on pense aux conditions très favorables chez l'enfant à une complète compensation de la circulation et de la respiration.

Une plus grande validité du coeur droit, un plus grand calibre de l'artère pulmonaire, les conditions d'integrité du myocarde et des parties vasculaires, sont les coëfficients pour la circulation; et la plus grande élasticité des parois thoraciques et du poumon du côté sain sont les coëfficients pour l'appareil respiratoire. De là la compensation, quand une fièvre trop élevée ou l'augmentation trop rapide de l'épanchement ne lui empêche pas de s'établir.

Il n'est pas moins surprenant de voir des enfants qui ont de con-

sidérables exsudats purulents, se présenter avec toutes les apparences de la santé, sans aucune manifestation de souffrance.

La rapidité d'évolution de la pleurésie chez l'enfant rend encore plus nécéssaire le prompt diagnostic sur la nature de l'épanchement.

C'est seulement de cette manière qu'on obéit à l'indication d'éloigner du petit malade les dangers des terminaisons qui rendent impossible l'application du traitement chirurgical plus approprié. Malheureusement avec les seuls signes d'ordre médical il n'est pas possible, dans la plupart des cas, de fixer le diagnostic dans le temps utile au plus grand bien du malade.

Les signes du moment étiologique, qui sont pourtant parmi les meilleurs, peuvent seulement être appliqués à un petit nombre de cas.

Le plus grand nombre d'entre eux n'est pas univoque (même à la scarlatine et à la pneumonie peut suivre une pleurésie sérofibrineuse), quelquefois ils sont obscurs et plus souvent ils sont ignorés. Quoi que l'on dise, pas un des signes que l'examen physique peut nous donner, n'a une valeur absolue, comme ne peut pas en avoir l'union de plusieurs signes.

Pas même l'oedème sous-cutané n'a pas de valeur absolue, car, en laissant de côté le fait qu'il fut noté en cas de lésions tuberculaires qui intéressaient ensemble la plèvre et le poumon (Verliac), il ne répond pas à l'indication de désigner le diagnostic en temps utile, vu qu'il précède de bien peu l'empyème de nécessité.

Si j'étais obligé à indiquer quelques uns des signes tirés de mon expérience personnelle, je dirais que parmi les signes locaux, deux phénomènes m'ont été utiles en plusieurs cas: 1) Un obstacle très distinct à la circulation des veines de la paroi thoracique, démontré par le développement des veines sous-cutanées. 2) L'intensité avec laquelle on entend les tons cardiaques dans toute la région postérieure du côté malade (dans les cas d'épanchement total) est plus sensiblement uniforme dans les différents points de la région nommée, ce qui n'arrive pas dans les conditions normales.

Mes observations me démontrent aussi que les signes qui dérivent de la fièvre ne sont pas absolus.

Les signes qu'on prétendrait voir dans l'un ou l'autre des éléments du phénomène général, c'est à dire de la fièvre, n'ont pas de valeur.

Mes observations se trouvent d'accord avec Filatov qui dit que l'assertion de Cadet de Gassicourt est trop absolue. „Une pleurésie qui ne se résout pas après le trentième jour au plus tard et qui à ce moment est accompagnée de larges oscillations de température, doit être, presque à coup sûr, considérée comme purulente".

Mes observations me permettent au contraire de convenir avec Cadet de Gassicourt quand il dit que le signe de Ziemssen mérite encore moins de confiance: il admet la probabilité de la présence du pus toutes les fois que la température arrive dans la pleurésie entre 39,5 et 40.

Il est bien vrai que, considérés dans leur ensemble, les éléments de la fièvre donnent les meilleurs signes pour le diagnostic différentiel dont nous parlons; mais on se tromperait en les considérant comme signes absolus. En premier ce signe n'est pas applicable

aux cas dans lesquels l'empyème naît et fait son cours sans réaction fcbrile bien nette.

En outre certains épanchements franchement sérofibrineux peuvent donner, même dans une période très éloignée du début de la maladie, des accès de fièvre qui arrivent à des températures tres élevées, de fièvre à type hectique, comme Leichtenstern nous l'affirme, sans jamais passer à la purulence.

Le fait serait moins embarrassant pour le diagnostic différentiel si les accès fébriles étaient toujours en coïncidence avec l'augmentation ou la diminution de l'exsudat sérofibrineux; mais si cela arrive dans la plupàrt des cas on ne l'a pourtant pas toujours.

Il faut certainement admettre que, quand chez un malade de pleurésie la fièvre présente le soir de rapides et fortes élévations imprévues avec des frissons, des remissions matinières et même des températures matinières subnormales, de fortes sueurs, et avec tout ça un rapide dépérissement de la nutrition et des forces, l'anémie, la couleur jaune sale de la peau, la diarrhée etc, on peut être certain de la purulence de l'exsudat; mais ceux-ci sont les signes de la pyémie et il faut désirer que le diagnostic en précède l'apparition.

Pas même la transformation purulente d'un exsudat sérofibrineux n'est indiquée en manière absolue par les allures de la fièvre.

En effet si l'apparition de fièvres élevées et encore accompagnées pár des frissons, après un long cours apyrétique, peut en donner le soupçon, il faut pouvoir exclure avec la coïncidence de l'accroissement de l'exsudat, l'existence d'autres causes suffisantes par elles mêmes pour en expliquer l'apparition, chose qui n'est pas toujours facile.

Il y a encore d'autres signes classiques qui ne répondent pas au diagnostic en temps utile. Parmi ces signes il faut placer celui de la durée de la maladie. La durée de la maladie n'est pas non plus un signe auquel on puisse se fier complètement, et surtout, en opposition à ce qu'on faisait jadis, on ne doit pas s'attarder pour attendre cette réponse. La raison en est claire.

a) Après une longue discussion il est aujourd'hui bien prouvé que les épanchements purulents ne dérivent pas toujours de la transformation d'exsudats sérofibrineux, mais souvent ils sont tels d'emblée.

b) Il est démontré que les exsudats sérofibrineux peuvent se conserver ainsi pour longtemps. Les traités parlent de 30 à 40 journées. J'ai pu observer un cas dans lequel l'exsudat était encore sérofibrineux sept semaines après que la première ponction en avait démontré la nature.

Nous ne possédons pas de signes précis pour connaître quand la transformation d'un exsudat sérofibrineux arrive.

Un exsudat abondant en bas âge (Filatov), un exsudat abondant dès le début de la maladie (Marfan) sont des signes très favorables à la purulence de l'exsudat. Il est aussi bien vrai que le concours de plusieurs signes favorables peut en donner pratiquement au pédiatre exercé la presque-certitude. Mais il faut pourtant conclure que dans la plupart des cas, ni les signes à ordre médical, ni les signes généraux, ni leur ensemble ne suffit pas à fixer le diagnostic avec certitude dans la période de la maladie nécéssaire au bien du malade, surtout quand

on n'a pas de notions sur les précédents et qu'une observation continuée n'est pas possible. Ces derniers cas sont toujours très fréquents dans l'exercice pédiatrique et sont une vraie règle dans les dispensaires.

Le videment à travers de la paroi thoracique, ou l'empyème de nécessité, sont des signes certains, mais qu'il faut éviter.

Le signe de Bacelli, dont on connaît la grande valeur, ne répond pas chez l'enfant au diagnostic différentiel sur la nature de l'éxsudat à cause de raisons très évidentes.

Le meilleur moyen pour le diagnostic est la ponction exploratrice.

La ponction exploratrice, toujours inoffensive quand on prend les précautions normales de l'asepsie, étant en surplus un moyen précieux pour le diagnostic de la présence du liquide et de la nature de celui-ci, nous donne aussi des lumières sur l'existence, sur l'épaisseur, sur la résistence des exsudats fibrineux et des néoformations connectivales, et sur le siège et la disposition de l'épanchement liquide. De cette manière elle nous fournit des signes utiles pour le pronostic et pour le traitement, et elle nous en fournit indirectement d'autres encore pour l'un et pour l'autre.

Quand et plus proprement dans quel moment faut-il recourir à la ponction exploratrice chez un malade qui présente le syndrôme de la pleurésie?

Dans les cas d'exsudat, abondant au point de mettre en danger la vie du malade, la nécéssité d'y recourir n'est que trop évidente, parce qu'à l'aide de ce moyen on peut avoir les lumières nécessaires au choix des procédés urgents que l'état du malade demande. Hors de ce cas les opinions varient sur le moment dans lequel on doit faire usage de ce moyen. Je crois fermement que ce qu'il faut craindre surtout est le retard, car si l'exsudat est purulent nous ne pourrions jamais nous reprocher de l'avoir découvert trop tôt. Si l'exsudat est sérofibrineux on n'aura certainement pas nui au malade; je crois au contraire que même dans ce cas l'exploration porte bien des fois quelque avantage. Trop souvent en effet j'ai eu l'occasion de voir commencer la resorption d'un exsudat sérofibrineux, stationnaire depuis longtemps, après une seule ponction exploratrice et après l'évacuation d'un seul gramme de liquide, pour qu'on ne puisse voir entre les deux faits autre rapport que celui d'une coïncidence fortuite.

Ma ferme conviction qu'il faut resoudre le plus tôt possible le problème de la nature de l'exsudat avec la ponction exploratrice, paraît en contradiction avec l'autre ferme conviction sur la fréquente guérison par resorption de la pleurésie purulente, mais ce n'est pas ainsi.

En effet nous ne possédons aucun signe certain sur la successive évolution du procès dans chacun des cas, au contraire les meilleurs signes, qui ne sont pourtant pas absolus, nous sont donnés par l'examen bactérioscopique du pus.

On sait en effet que la guérison par resorption est plus commune dans la pleurésie à pneumocoque, et qu'on ne l'a pas dans celle à streptococcus, qui donne plus facilement la pyémie; mais on sait aussi que dans les pleurésies à pneumocoque ni l'empyème de nécéssité, ni

la vomique ne sont rares. Je ne veux pas dire avec ça que toujours et dans tous les cas on doive immédiatement passer à la ponction exploratrice. Même ici on peut faire de raisonnables exceptions. Quand on a suivi la maladie dès son début, quand on peut en surveiller régulièrement la marche, quand tout fait songer à un exsudat sérofibrineux, attendre, en observant, ne mérite pas de reproches. Mais l'ensemble de ces circonstances est un fait exceptionnel, particulièrement dans l'hôpital, et plus encore dans le dispensaire.

Et même quand on a lesdites conditions la ponction exploratrice devient nécéssaire dès qu'une raison quelconque fait soupçonner la purulence de l'exsudat, n'était-ce que le fait de la longue durée.

Il y a une seule raison absolue qui doit empêcher de pratiquer ce moyen d'examen, et c'est quand on ne peut pas adopter toutes les précautions de l'asepsie. La phrase de Dieulafoy: „la cause de la transformation purulente n'est pas l'opération mais l'opérateur" doit être la norme générale.

Quand on a écarté, avec l'asepsie, la seule possibilité de nuire au malade avec la ponction exploratrice, on ne doit pas s'arrêter pour la crainte d'une ponction blanche.

En premier cas si grand nombre de malades furent endommagés par le défaut de ce sûr moyen de diagnostic, défaut dû à une impardonnable timidité et à une fausse crainte de compromettre le prestige médical, personne ne fut jamais endommagé par la ponction faite avec toutes les règles de l'art.

En effet si le résultat positif de la ponction résout toute question, le résultat négatif n'en fait pas autant. Qui a eu la possibilité de faire une longue expérience sur l'emploi de ce moyen d'exploration de la cavité pleurale, doit convenir que bien souvent il ne répond pas au diagnostic, car la ponction blanche n'est pas rare même dans les cas ou l'exsudat existe réellement. Et cet inconvénient est autant fréquent que regrettable, car il peut porter à des conclusions très nuisibles pour le malade, d'autant plus qu'il arrive plus facilement dans les empyèmes que dans les exsudats sérofibrineux.

Nous pouvons nous imaginer plusieurs explications de ce fait, en laissant de côté celles très visibles sur la densité de l'exsudat et sur les conditions de l'instrument explorateur.

Il peut arriver que, à cause des dépôts de fibrine, l'aiguille pousse devant elle les pseudomenbranes sans les percer, ou qu'elle soit bouchée par des débris fibrineux.

Il peut arriver aussi que l'aiguille exploratrice se tienne dans les fausses membranes, qui souvent sont très épaisses, ou dans les adhérences pleuropulmonaires, particulièrement dans la disposition cloisonnée de l'exsudat. Et encore, dans le cas d'un exsudat lamelliforme, l'aiguille exploratrice peut dépasser la couche liquide et venir pêcher dans la fibrine qui couvre la plèvre viscérale, ou elle peut entrer dans le parenchyme pulmonaire.

Mais le plus grand nombre de fois la ponction exploratrice reste négative en cas d'empyème parce qu'on cherche le liquide où il n'existe pas, quoique on le cherche dans les points théoriquement classiques pour la présence de l'exsudat liquide. Non rarement en effet il arrive

que, malgré l'existence d'un exsudat très abondant, la ponction dans l'espace complémentaire reste négative tandis qu'elle est positive dans une région plus haute du thorax.

Ce fait peut avoir plusieurs explications par les conditions dont nous avons déjà parlé; par exemple: les recueils dans les parties inférieures de masses fibrineuses; l'oblitération précoce des espaces complémentaires, par rétraction ou par adhérence, la disposition de l'exsudat en locules, etc.

Une autre région dans laquelle le résultat de la ponction exploratrice est souvent négatif dans les empyèmes, est la gouttière costovertébrale, à cause de l'existence assez fréquente d'adhérences qui obligent le poumon dans la région nommée. Ce n'est pas même une exception celle de ne pas trouver de liquide dans toute la région postérieure jusqu'à la ligne axillaire postérieure, à cause d'adhérences très étendues.

Si comme règle générale le point d'élection pour l'exploration est la région axillaire entre les deux lignes: moyenne et postérieure, on fera bien en pratique à choisir, pour chaque cas, le point sur les signes donnés par l'examen physique.

Il résulte donc prouvé par les faits que pour éviter les erreurs de la ponction exploratrice et pour en tirer le plus grand profit diagnostique, trois conditions sont indispensables:

1) l'examen très diligent du malade.

2) la notion théorique des particularités inhérentes aux conditions anatomopathologiques et à l'évolution physiopathologique de la pleurésie chez l'enfant;

3) la notion théorique des syndrômes très variés et même paradoxaux de la pleurésie.

En s'appuyant à toutes ces notions nous enfoncerons l'aiguille exploratrice dans le camp où l'on entend des frottements et des râles, ou des bruits cavitaires, et quand l'ensemble de tous les autres symptômes nous porte à croire à l'existence de l'exsudat.

Seulement quand l'examen est fait à l'aide de toutes les lumières puisées à ces sources, et qu'on est entré dans la persuasion aussi ferme que le permettent les signes médicaux de l'existence d'un exsudat, seulement alors, dis-je, il ne sera pas possible d'être obligé de se repentir d'avoir insisté dans les ponctions, même après un ou plusieurs résultats négatifs.

Seulement alors il arrivera souvent de voir démontré le diagnostic appuyé sur les signes médicaux cherchés avec diligence et, malgré les premiers signes négatifs, fournis par un moyen de recherche très précieux, mais aveugle.

Filatov observe justement que pour définir le diagnostic de purulence il n'est pas nécéssaire que la ponction exploratrice donne du vrai pus; il suffit d'en tirer un liquide séreux un peu troublé; parce que si l'exsudat purulent n'est pas très épais, les éléments formés tombent facilement au fond ou s'attachent aux parois. De cette manière dans certains cas où la ponction donne seulement du sérum et des débris de fibrine jaune, à cause de la grande quantité de cellules de pus, j'ai pu constater à l'autopsie d'abondants dépôts d'exsudat fibrinopuruleut

sur les plèvres, séparés par des recueils de sérum à peine un peu troublé.

Quelques petits expédients servent à mieux assurer la réussite de l'opération.

Quand on a motif de croire que l'exsudat soit très épais il est utile pour rendre facile l'extraction de faire un grand vide dans la seringue en tirant rapidement le piston dans toute sa longueur. S'il est vrai que dans l'exercice pédiatrique les petits expédients sont le secret de la réussite, je vais ajouter un détail relatif à la seringue.

Qui a l'habitude de cette opération sait que, grâce aux secousses de l'enfant, il arrive souvent que l'aiguille se détache du corps de la seringue, accident qui prolonge l'ennui du malade, quand il ne fait pas échouer l'opération.

On peut empêcher cet accident en faisant usage d'une seringue qui ait deux barrettes perpendiculaires à l'axe du corps de la seringue, attachées à l'anneau supérieur du corps de celle-ci.

Avec cette disposition lorsqu'on passe l'aiguille entre le second et le troisième doigt et qu'on pose la phalangette du pouce sur une des barrettes, l'aiguille reste fixée au corps de celle-ci de manière qu'elle ne peut pas remuer malgré les brusques mouvements de l'enfant.

Une note tout à fait particulière de la pleurésie purulente chez l'enfant est la fréquence de quelques unes de ses terminaisons.

Il faut nommer avant tout la guérison par resorption.

Aujourd'hui l'opinion que la guérison par resorption d'un exsudat purulent de la plèvre n'est pas possible est encore très répandue, d'autant plus s'il est en quantité considérable; cette affirmation se trouve aussi dans un grand nombre de traités classiques.

Depuis plusieurs années j'avais pu observer grand nombre de faits qui me prouvaient la complète erreur de cette opinion. L'expérience m'a toujours plus convaincu que non seulement la totale resorption de l'exsudat pleural purulent est possible, mais qu'elle est très fréquente chez l'enfant, même en cas d'exsudat abondant.

Cette terminaison de la pleurésie purulente est aujourd'hui un fait complètement démontré après les publication de Enyster [1]), de Pel [2]), et de beuacoup d'autres. Filatov observe justement qu'aucune autre explication n'est admissible dans les cas où l'on a la complète disparition de l'exsudat après une ponction exploratrice positive, ou après une évacuation partielle du pus. Non seulement le fait par lui-même est singulier, mais singulière aussi est la rapidité avec laquelle s'accomplit quelque fois la resorption d'un exsudat purulent très remarquable. Cette manière de guérison de l'épanchement purulent doit être encore plus fréquente qu'on n'ose le croire aujourd'hui, et il ne serait pas trop hasardé de penser qu'elle puisse être la règle pour les épanchements sérofibrinopurulents exigus.

Nous en avons un exemple très persuasif dans la manière de

---

[1]) Enyster, Beiträge zur Aetiol. und Therapie der primären pleuritis.—„Deutsch. Archiv f. Klin. Med." № 4. 1889.

[2]) Pel, Zur Behandlung des Empyems.—„Zeitschrift f. Klin. Med."

guérison de l'épanchement pleural sérofibrinopurulent qui accompagne la pneumonie croupeuse.

Il est bien connu en effet que la resorption de celui-ci dans la plupart des cas arrive dans la même période de temps dans laquelle se résout la pneumonie.

Les dernières recherches bactériologiques s'accordent avec le fait clinique de la plus grande fréquence de la guérison par resorption chez l'enfant. On sait en effet que l'agent habituel de la purulence chez l'enfant est le pneumocoque, et que dans les épanchements pleuraux donnés par celui-ci l'élimination par résorption est plus commune que dans les autres formes, dues à d'autres pyogènes.

Une autre terminaison fréquente de la pleurésie purulente chez l'enfant est l'élimination lente et graduelle du pus par les bronches sans pneumothorax.

Il est certain que d'ordinaire l'élimination du pus par cette voie ne peut pas échapper à l'attention à cause du syndrôme éclatant et bruyant qui l'accompagne. Mais il y a une modalité de terminaison dans laquelle: a) le pneumothorax fait défaut, non seulement au moment de la perforation du poumon, mais aussi dans toute la marche successive de la maladie, b) l'élimination du pus s'accomplit graduellement, peu à peu, jusqu'au videment total du recueil purulent.

Dans ces derniers cas l'accident passe inobservé et on pense plutôt à une bronchorrhée qui accompagne l'empyème.

Cette dernière manière d'élimination du pus par les voies bronchiales est encore moins visible chez les jeunes enfants, car chez eux l'expectoration manque.

Rilliet et Barthez avaient parlé de cette terminaison de l'empyème chez l'enfant, qui fut ensuite illustrée par Henoch, par Steffen et par baucoup d'autres.

Leichtenstern soutient qu'elle est très fréquente chez l'enfant, et cette opinion trouve son appui dans la bactériologie, qui enseigne que la pleurésie purulente à pneumocoque donne la vomique sans pneumothorax plus souvent que celle due à d'autres microorganismes.

Je ne puis pourtant pas m'associer à Leichtenstern quand il dit que ce soit l'explication des cas de guérison par présomptive resorption.

J'ai vu souvent outre la guérison par resorption totale, une autre phase d'évolution regressive de la pleurésie purulente qui s'approche de cette dernière et qui en a toutes les apparences, tandis qu'elle peut singulièrement cacher l'existence d'un exsudat purulent, et qui est une forme de resorption incomplète qui permet la permanence d'un épanchement même abondant, malgré le retrécissement du thorax.

La fréquence de l'empyème chez l'enfant est plus grande qu'elle ne résulte dans les statistiques parce que souvent la pleurésie purulente évolue sans être connue dans cette période de la vie.

Il paraît qu'une maladie comme l'empyème doive nécéssairement, dans l'une ou dans l'autre des périodes de son évolution, se démontrer clairement, même chez les malades les plus difficiles et les plus négligés, tels que les enfants des classes inférieures.

Les pédiatres qui ont eu l'opportunité d'un long exercice dans un hôpital ou dans un riche dispensaire, pourront au contraire apprécier

combien il est conforme à la vérité d'affirmer que bien des fois l'empyème reste latent chez l'enfant pendant quelques unes de ses phases et pendant toute sa marche aussi, quoi que cette affirmation ait du paradoxal.

Pour ce qui regarde mon expérience personnelle je peux réunir les empyèmes latents dans les catégories qui vont suivre. La catégorie plus nombreuse est celle qui comprend les cas d'empyèmes avec un épanchement d'une petite ou d'une moyenne quantité, caché sous des apparences de terminaison en retrécissement.

D'ordinaire en ce cas les enfants sont présentés à l'hôpital ou au dispensaire à cause d'autres maladies qui évoluent en même temps, ou simplement à cause de la scoliose.

Il est très important d'observer que dans les cas de cette catégorie dont on a fait l'examen bactérioscopique du pus, on a constaté la présence du pneumocoque ou l'absence de microorganismes. Dans d'autres cas on peut conclure par l'anamnèse de la précédence de la pneumonie.

Tout s'accorde à faire penser que ces cas représentent une phase avancée et regressive de pleurésies purulentes à pneumocoque. Evidemment grand nombre de ces formes seraient arrivées, sauf accidents, à la guérison spontanée par resorption, si la maladie intercourrente ou l'indication orthomorphique n'avait pas amené les malades à l'hôpital ou au dispensaire. Je reviendrai sur ce point à propos du traitement.

La seconde catégorie des empyèmes latents est donnée par les empyèmes compliqués par des procès bronchopneumoniques dans lesquels un singulier syndrôme physique, le grand dépérissement général, et les autre notes de hecticité ont pu faire soupçonner une maladie tuberculaire.

Elle se rapporte particulièrement aux enfants qui, peu de temps avant, ont eu de graves infections (la scarlatine dans la plupart des cas) dans lesquels la fièvre peut être rationellement attribuée à d'autres localisations.

Une autre catégorie est donnée par les jeunes enfants dans lesquels les singulières difficultés séméiotiques rendent le diagnostic très embarrassant.

Une autre catégorie à laquelle appartiennent aussi les pleurésies purulentes survenues après leur entrée à l'hôpital, comprend les cas dans lesquels l'apparition de la complication, contrairement aux normes de la forme métapneumonique, n'a été indiquée par aucune élevation de la température, au point que, à cause de l'obscurité et de l'anomalie des signes physiques, elles ont pu pour quelque temps donner le doute d'une résolution tardive et incomplète de l'hépatisation pulmonaire.

Une autre catégorie est celle des pleurésies cloisonnées dans les cas où la ponction exploratrice donne de singulières illusions, sans excepter celle de prouver l'existence d'un exsudat sérofibrineux en plusieurs points, tandis que, en répétant la ponction, on obtient du pus dans un autre.

Il y a ensuite une autre catégorie de cas dans lesquels le diagnostic est seulement nécroscopique parce qu'il se rapporte à des malades

présentés mourants à l'hôpital, sous les différentes indications et semblants de croup, d'asthme, de convulsions, de peritonites, de marasme, et morts tout de suite.

En outre j'ai eu l'occasion de voir des cas isolés trés singuliers, vraiment pitoyables; parmi les autres celui dans lequel l'empyème fut constaté seulement à l'autopsie, tandis que dans la courte période d'observation le syndrôme avait les apparences de sténose du bronche droit et fut ainsi jugé par des collègues très savants.

Je ne parle pas des cas dans lesquels l'empyème reste latente pour peu de temps seulement, à cause d'un examen physique peu diligent.

Ici sont compris: 1) Les cas indiqués par Filatov dans lesquels la maladie commence et évolue sans douleur, sans toux, sans élévation sensible de la température, avec les seuls signes rationnels d'une maladie générale: inappetence, fatigue, paleur, affaiblissement. 2) Les cas dans lesquels le syndrôme du début fait plutôt supposer une maladie cérébrale, ou de l'abdomen. 3) Les cas dans lesquels le diagnostic peut et doit demeurer incertain entre une pleurésie et une pneumonie, (particulièrement dans la forme de splénopneumonie et de pneumonie massive de Granchet), si pour décider du diagnostic on n'a pas recours à la ponction exploratrice, et entre une pleurésie et une bronchopneumonie.

Ordinairement l'empyème reste latent pour peu de temps seulement chez les petits malades accueillis dans les hôpitaux pediatriques, mais chez les enfants du peuple qui restent chez eux la chose est bien différente.

Je crois fermement que le cas dans lequel l'empyème parcourt inconnu toutes ses phases n'est pas une exception, d'autant plus quand la guérison par resorption a lieu.

Le traitement.

Le traitement de la pleurésie purulente, chirurgical en ce qui regarde uniquement l'action mécanique de l'opération, est tout commandé par des signes qui appartiennent à la médecine.

Elle doit donner les indications du temps, de la manière, du lieu de l'intervention chirurgicale et les contreindications. En premier lieu l'examen bactérioscopique de l'exsudat donne les meilleurs signes pour décider des modalités de l'intervention chirurgicale.

Il faut donc qu'il précède l'opération chirurgicale à moins que celle-ci soit demandée d'urgence.

En effet quand on a pour seul agent de la purulence le pneumocoque, la thoracocentèse suffit généralement à produire la guérison.

Elle peut suffire aussi dans le cas où le pus est sans microbes, mais dans ce cas le concours de deux autres conditions est nécessaire; la constatation de la dégénérescence graisseuse de l'exsudat, l'absence de lésions tuberculaires.

Au contraire les exsudats à streptococcus et les exsudats à plusieurs agents pyogènes demandent l'opération classique de l'empyème.

Une autre condition qui, hors des signes de la bactériologie, doit

donner la préférence à ce second moyen d'intervention chirurgicale est la grande abondance de l'exsudat fibrineux. Je suis complètement de l'avis de Baginsky et d'autres pédiatres qui soutiennent que dans la plupart des cas chez l'enfant la résection des côtes n'est pas nécéssaire.

Ce sera peut-être une timidité du médecin celle de vouloir borner cette petite et facile opération aux seuls cas qui la demandent absolument au lieu d'en faire la règle générale pour le traitement de l'empyème. J'observerai pourtant que jusqu'à présent on n'a pas pu démontrer que cette discontinuité qui reste dans la charpente du thorax soit sans effet nuisible sur le mécanisme statique et dynamique de celui-ci.

La thoracentèse est aussi l'opération à laquelle on doit recourir dans les cas où l'on a l'indication d'urgence. Ayant ainsi donné la précédence à l'indication d'urgence on pourvoira à l'examen bactérioscopique de l'exsudat, pour se régler dans le traitement ultérieur.

Cette règle de conduite est d'autant plus indiquée qu'en plusieurs de ces cas la dyspnée et la cyanose, qui constituent l'indication de l'urgente intervention chirurgicale, continuent à exister, de peu diminuées, même après l'évacuation de l'exsudat, parce que elles sont dues en grande partie à des procès pulmonaires et bronchopulmonaires existant contemporanément.

Le lieu de l'opération, vu la fréquence chez l'enfant des dispositions anormales, doit être fixé à chaque cas, non seulement par les signes de la ponction mais par ceux de l'examen physique. Vu la disposition cloisonnée de l'exsudat, condition fréquente dans la pleurésie chez l'enfant, il peut arriver que, peu de temps après l'opération, tout flux de la fistule thoracique se tarit.

La fréquence de cette disposition étant peu connue, bien souvent on cherche dans une raison différente la persistence des phénomènes généraux.

Dans ces cas aussi la diligente inspection de la poitrine peut lever d'embarras le médecin et assurer le bien du malade. La petite quantité du pus n'est pas une raison pour justifier la manque de l'intervention.

Malheuresement l'autopsie n'a montré en quelques cas, d'autres causes des graves phénomènes généraux et du décès, que des recueils purulents exigus.

La grande émanation n'est pas une contre-indication de l'intervention chirurgicale.

Ceux qui ont eu la chance de voir combien de fois l'intervention chirurgicale a été cause de vraies resurrections d'individus, qui étaient déjà près de mourir, partageront ma conviction que l'on doit être très prudent à reconnaître dans les graves conditions du malade la contre-indication de l'intervention chirurgicale. Malheureusement, s'attarder, en espérant que le malade reprenne les forces qui permettent l'opération classique de l'empyème, est cause bien souvent de la mort de celui-ci, quand on aurait pu l'éviter avec la thoracocentèse immédiate.

Je mets un terme à ces quelques réflexions médicales sur un traitement qui est confié au chirurgien, par une question:

L'intervention opérative est-elle aussi indiquée dans les cas d'em-

pyèmes où tout prouve qu'ils sont déjà avancés dans la voie de guérison spontanée par resorption?

Je veux dire des cas dont j'ai parlé à la première catégorie des empyèmes latents.

Je crois que même dans ces cas il existe l'indication de la thoracocentèse.

Statistique.

Dans la période entre le 1 janvier 1893 et le 30 juin 1897 on constata dans le service pédiatrique de l'Hôpital Majeur de Milan: pleurésies à épanchement .... 297.

Dans la même période de temps les enfants recueillis pour maladies médicales (les maladies contagieuses exclus)....... 2872.

desquels: Mâles 1483, Femelles 1389.

Dans la même période les enfants entrés pour des maladies chirurgicales.. 4148.

Sur le dit nombre de 297 pleurésies à exsudat on compte:

Pleurésies purulentes, pleurésies fibrino-purulentes........ 252.

Pleurésies sérofibrineuses............................. 45.

La fréquence de la pleurésie purulente est plus que 5 fois supérieure à celle de la pleurésie sérofibrineuse.

Les pleurésies à exsudat se rencontrent dans la proportion de 10,3 pour % chez les malades des formes médicales, et les empyèmes dans la proportion de 8,77 pour %.

Epanchements.

Purulents 252.		Simples 45.	
Age.			
Au dessous d'un an.....	4.	Au dessous d'un an.....	1.
Entre 1 et 2 ans.......	25.	Entre 1 et 2 ans......	—
» 2 et 3 »	32.	» 2 et 3 »	5.
» 3 et 4 »	53.	» 3 et 4 »	3.
» 4 et 5 »	45.	» 4 et 5 »	9.
» 5 et 6 »	52.	» 5 et 6 »	20.
» 6 et 7 »	41.	» 6 et 7 »	7.
Sexe.			
Garçons	160.	Garçons	27.
Filles	92.	Filles	18.
Côté.			
Côté droit	112.	Côté droit	19.
Côté gauche	140.	Côté gauche	26.

Nombre de chaque année.

1893		1894		1895		1896		1897	
Pur.	Sim.	Pur.	Sim.	Pur.	Sim.	Pur.	Sim.	Pur.	Sim.
38	9	40	3	49	15	85	7	40	11

L'examen bactérioscopique de 75 exsudats purulents a donné le résultat suivant :

Pneumocoque	29.
Staphylococcus	11.
Streptococcus	4.
Streptococcus et staphylococcus	2.
Pneumocoque et staphylococcus	1.
Pus sans microbes(éléments en dégénérescence graisseuse)	28.

Dr. **S. Wermel** (Moscou).

Ueber Icterus neonatorum.

Die erste Lebensperiode, die Uebergangszeit des foetalen, parasitären Lebens in das eines selbstständigen Individuums, bietet eine Menge Bedingungen für die Enwickelung einer ganzen Reihe von eigentümlichen pathologischen Prozessen. Zu letzteren muss man auch diejenige besondere Form des Icterus, welche unter dem Namen „Icterus neonatorum" bekannt ist, zählen. Dieser Icterus neonatorum hat sich bis jetzt weder in der Pathologie noch in der Physiologie einen bestimmten Platz erringen können. Die Autoren (Vogel) bringen zwar diese Form des Icterus in Verbindung mit den Prozessen, welche das Selbstständigwerden des Foetus begleiten, welcher Art aber diese Beziehungen sind, ist uns bis dato nicht genau bekannt. In meinem Referat möchte ich die Resultate angeben, zu denen ich gelangt bin bei der Untersuchung des Icterus neonatorum im anatomischen Institute und in der Geburtshilflichen Abteilung des Kaiserlichen Moskauer Findelhauses.

Da die früher gebrauchlichen Conservirungsmethoden für minimale Spuren von Galle in den Organen keine befriedigenden Resultate lieferten, sah ich mich vor allen Dingen gezwungen eine solche auszuarbeiten. Ich entschied mich für eine Mischung von 100 Teilen 95% Alkohol und 5 Teilen Chlorzink. Ich habe diese meine Methode in dem „Archiv" von Podwyssotzki beschrieben und will deshalb bei derselben nicht verweilen. Im Chlorzink conserviren sich, abgesehen vom Gallenpigment, auch die roten Blutkörperchen, wobei sich letztere jedoch centfärben, welche Eigenschaft des Chlorzink als Unterscheidungsmerkmal dient, mit welchem Pigment man es in dem gegebenen Fall zu thun hat: das Blutpigment wird entfärbt, wärend das Gallenpigment unverändert bleibt.

An der Leiche haben wir nur dort die Diagnose auf Icterus neonatorum gestellt, wo wir in der Leber keine Hindernisse für den Gallenabfluss gefunden hatten und wo bei leichtem Druck auf die Gallenblase die Galle aus derselben sich frei in den Darm ergoss. Alle icterischen Leichen haben wir in 2 Gruppen eingeteilt: in solche 1) mit Icterus der äusseren Haut und der Conjunctiva, und in solche 2) nur mit Icterus der inneren Organe. Zu diesen beiden müssen

wir noch eine dritte Gruppe hinzufügen, zu welcher wir alle die Leichen zählen, welche nur bei der mikroskopischen Untersuchung fast ausschliesslich in der Leber viel Gallenpigment aufwiesen.

Bei der Section icterischer Kinder fanden wir ausnahmslos in der Leber und den anderen Baucheingeweiden venöse Stauung. Das mikroskopische Bild war gewöhnlich folgendes: die Blutcapillaren stark erweitert und vollgepfropft mit (vom Chlorzink) entfärbten Blutkörperchen; in den gequetschten oder unveränderten Leberzellen ist mehr weniger goldig oder rotgelbes Pigment abgelagert. Manchmal fanden wir die Trabekel in dünne Brückchen verwandelt, welche nicht desto weniger Pigment enthielten. In der Glisson'schen Kapsel fanden wir zuweilen ein nicht deutlich ausgeprägtes Oedem; in den Gallengängen fanden sich keine Veränderungen. Bei einer grossen Anzahl von Sectionen konnte man sich davon überzeugen, dass der Grad der venösen Stauung vollständig entsprach 1) dem Grade des Icterus und 2) der Gallenmenge in der Leber.

Ich führe folgende 2 Fälle an.

Fall 1. № 5666. Ein reifes ausgetragenes Kind von 3 Tagen. Die Haut und Conjunctiva sind stark icterisch. Die Hirnsubstanz und Hirnhäute sind ebenfalls gelb gefärbt. Die Lungen und die Pleura weisen nichts anormales auf. Im Herzbeutel befindet sich eine geringe Menge gelbgefärbter Flüssigkeit, welche die Gmelin'sche Reaction giebt. Die Intima der grossen Gefässe ist von citronengelber Farbe. Die Leber ist etwas vergrössert, blutreich, beim Durchschneiden ergiesst sich aus ihr viel flüssiges Blut. In der Gallenblase befindet sich eine beträchtliche Menge dunkel-oliver Galle, welche sich bei Druck auf die Blase ins Duodenum ergiesst. Der Darminhalt ist gefärbt. Die Nabelgefässe sind normal. In den Nieren sind Infarcte.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der Leber ist folgendes gefunden worden. Die Blutcapillaren sind beträchtlich erweitert und haben die Leberzellen comprimirt. Letztere enthalten eine beträchtliche Menge Pigment. In den Nieren finden sich Harnsäure und Bilirubininfarcte.

Fall 2. № 5626. Eine 4 Tage alte nicht ausgetragene Frucht vom 7. Monate; Gewicht 2200 gr. Haut und Conjunctiva von deutlich citronengelber Farbe. Im Gehirn starke Hyperæmie. Die Lungen sind gelb verfärbt und œdematös, im Uebrigen normal. Auf der Pleura finden sich zahlreiche Ekchymosen. Im Herzbeutel ist eine beträchtliche Menge gelblicher Flüssigkeit, welche die positive Reaction des Gallenpigments giebt. Die Intima der grossen Gefässe ist icterisch verfärbt. Die Leber ist vergrössert, icterisch und hyperæmisch; beim Durchschneiden fliesst aus derselben viel Blut ab. Das periportale Bindegewebe ist normal. Die Gallenblase ist erweitert und mit Galle gefüllt, welche bei Druck auf die Gallenblase sich frei in den Darm ergiesst. Der Darminhalt ist verfärbt. Die Nabelgefässe sind normal. In den Nieren finden sich Infarcte.

Die mikroskopische Untersuchung ergiebt eine sehr starke venöse Stauung in der Leber. Die Leberzellen sind stellenweise bis zur Unkenntlichkeit comprimirt und enthalten viel Pigment.

Bei der Section der Leichen der 2-ten Gruppe fanden wir in der Leber dieselben Erscheinungen. Bei diesen Kindern war die Conjunctiva

ebenfalls in den meisten Fällen icterisch und auch deutlich cyanotisch. Die Pericardialflüssigkeit war immer etwas gelblich verfärbt und gab die Gmelins'che Reaction. Was die anderen Organe betrifft, so fand sich das Gallenpigment am häufigsten in den Nieren und zwar in den Papillen, doch nicht selten auch in der Rinde.

Alle Veränderungen, welche wir bei der Section der Leichen der beiden ersten Gruppen gefunden haben, gipfeln in der Cirkulationsstörung resp. in der venösen Stauung und in der Anwesenheit von Pigment in den Leberzellen. In Bezug auf die chemische Natur des Pigments exsistiren 2 Ansichten: Die Einen (Meckel, Neumann, Cruse, Birch-Hirschfeld) halten dasselbe für Gallenpigment, wärend andere (Buhl, Virchow) dasselbe „Haematoidin" nennen. Ich muss das Pigment für Gallenpigment halten und zwar auf Grund folgender Erwägungen: 1) Bis zur Anwendung der alcoholischen Lösung von Chlorzink gelang es uns nur selten das Pigment in den Leberzellen zu sehen, und wenn schon, dann nur in den Fällen von schwerem Icterus. Wenn es Blutpigment gewesen wäre, dann hätte es uns gelingen müssen dasselbe mit Formalin zu conserviren. 2) Bei der Anwendung der Reaction mit Kalilauge und Salpetersäure, wie es Orth gemacht hat, erhielten wir unmittelbar im Gewebe unter dem Mikroskop die Gmelin'sche Reaction.

In der Leber icterischer Kinder fanden wir also eine Retention des Gallenpigments—gleichzeitig mit venöser Stauung. Welche Beziehung herrscht zwischen diesen Erscheinungen? Eichhorst nennt in der Zahl von Symptomen für die Stauungsleber auch den Icterus, indem er die Enstehung desselben dadurch erklärt, dass die erweiterten Blutcapillaren die kleinen Gallengänge comprimiren. Aehnlich erklärt auch Cohnheim den Icterus bei uncompensirten Herzfehlern. Meine mikroskopischen Präparate führen zu demselben Schluss. Um dieses Resultat zu controliren unternahm ich die Untersuchung von Kindern, welche wärend der Geburt oder doch nur wenige Stunden nach derselben gestorben waren, das heisst solcher Kinder, bei denen die Blutcirculation noch keine Zeit hatte, sich nach den durch den Geburtakt bedingten Perturbationen auszugleichen. Diese Leichen habe ich oben in die dritte Gruppe placirt: Ich führe kurz 2 Fälle an.

Fall 1. № 850. Todtgeboren-Asphyxie. Die Haut cyanotisch. Alle Organe sind stark hyperæmisch. Die Lungen sind luftleer. Bei der mikroskopischen Untersuchung der Leber fand sich folgendes: Die Centralvenen und die intralobulären Gefässe sind stark erweitert und vollgestopft mit entfärbten Blutkörperchen. Die Leberzellen stark comprimirt; stellenweise ist die Structur der Leber schwer zu erkennen. Auf dem hellbraunen Grunde des ganzen Präparates treten die goldgelben Pigmentkörnchen deutlich hervor. Bei starker Vergrösserung sieht man, dass das Pigment sich in den Lebertrabekeln befindet.

Fall 2. № 849. Ein ausgetragenes, asphyctisch geborenes Kind, an welchem erfolgreich Belebungsversuche gemacht worden waren, welches aber nicht desto weniger nach 12 Stunden verstarb. Die Haut ist blasscyanotisch, stellweise mit kleinen Haemorrhagien versehen. Eine sehr starke venöse Stauung im Gehirn und in den Gehirnhäuten. Etwa der dritte Teil der stark hyperæmischen Lungen ist lufthaltig. Im rechten Herzen finden sich Gerinnsel mit gelblichen Streifen, welch'

letztere unter dem Mikroskop als aus Bilirubin bestehend sich erwiesen. Die Intima der grossen Gefässe ist gelb verfärbt. Die Leber ist vergrössert, hyperæmisch; das periportale Bindegewebe ist etwas œdematös und gelblich.

Das mikroskopische Bild der Leber ist dem des vorigen Falles gleich, nur haben wir hier einen grösseren Pigmentgehalt. Aus diesen Beobachtungen kann man folgern, dass die venöse Hyperæmie anfangs eine Gallenretention in der Leber hervorruft und dann erst einen allgemeinen Icterus, zu dessen Ausbildung eine bestimmte Zeit, nach Leyden nicht weniger als 2 Tage, erforderlich ist. Das ist auch der Grund dafür, dass der Icterus neonatorum gewöhnlich erst 2 Tage nach der Geburt auftritt. Von diesem Standpunkt ausgehend, lassen sich alle Eigentümlichkeiten des Icterus neonatorum leicht erklären. Der Stuhl ist nicht entfärbt, weil die Gallengänge zwar comprimirt, aber nicht absolut verlegt sind und deshalb die Galle, wenn auch in geringerer Menge, ununterbrochen in den Darm entleert wird. Der geringe Pigmentgehalt des Harns lässt sich nicht durch Abwesenheit oder geringen Gehalt desselben im Blute erklären. Die Sache verhält sich hier so, dass das Gallenpigment beim Icterus neonatorum nicht in gelöster, sondern in krystallinischer Form im Organismus circulirt und in den verschiedenen Organen und Geweben ausfällt, hauptsächlich aber in den Tubuli recti der Nieren ablagert wird (Bilirubininfarcte). Aus diesem Grunde ist der Pigmentgehalt des Harns so gering. Die schnelle Regulirung des Blutkreislaufs welche infolge der Entwicklung der Herz-und Lungenthätigkeit beim Kinde eintritt, bedingt den typischen Verlauf des Icterus neonatorum und seinen geringen Einfluss auf den Allgemeinzustand; bei unreifen, schwachen und kranken Kindern kann sein Verlauf ein protrahirter sein.

Wir gehen jetzt zur Erklärung der Bedingunden, durch welche die venöse Stauung in der Leber der Neugeborenen hervorgerufen wird, über. Im intrauterinen Leben stellt die Leber ein Reservoir dar, in welchem sich alles die Frucht ernährende Blut aus der Placenta aus sammelt. Nach der Geburt, wenn der Zu-und Abfluss des Blutes durch die Nabelgefässe sistirt, staut sich letzteres, dank der sich entfaltenden Thätigkeit des Herzens und der Lungen nicht in der Leber. Die regelrechte Entwicklung dieser Functionen ist nur bei ausgetragenen, gesunden Kindern möglich, deren Geburt vollständig normal vor sich gegangen ist. Hieraus folgt, dass jede Störung in der Entwicklung und Geburt des Foetus leicht eine venöse Stauung und einen Icterus neonatorum verursachen kann. Deshalb habe ich statistische Daten bezüglich der Häufigkeit des Icterus neonatorum in der Geburtshilflichen Abteilung des Kaiserlichen Moskauer Findelhauses gesammelt und habe dabei mein Augenmerk auf den Entwicklungszustand des Foetus, auf den Verlauf der Geburt etc. gerichtet. Ich will in allgemeinen Zügen die von mir erhaltenen Resultate wiedergeben. Das ganze Material besteht aus 770 Neugeborenen; von diesen hatten 298, das heisst 38.7%, Icterus neonatorum. Von den Kindern von Mehrgebärenden hatten 30.2%, von Erstgebärenden 66.1% Icterus. Bei ausgetragenen Kindern der Mehrgebärenden fand sich der Icterus in 22.8% der Fälle,—der Erstgebärenden 58.09%. Bei unreifen Früchten haben wir einen Pro-

zentsatz von 93.4 %. Jede Complication bei der Geburt begünstigt das Auftreten des Icterus. Bei Nabelschnurumschlingung findet dich der Icterus in 91.42 % der Fälle, bei Steisslagen in 100 %. Letzteres erklärt sich dadurch, dass bei der Extraction des Fœtus die Leber verletzt und comprimirt wird, was eine Störung der Blutcirculation in ihr und folglich auch das Auftreten des Icterus begünstigt. Auch die asphyktisch geborenen Kinder bekommen grösstenteils Icterus. Und so sehen wir, dass auch die klinischen Beobachtungen den von uns oben aufgestellten Satz bestättigen.

Ich erlaube mir also als Grund für das Auftreten des Icterus neonatorum die venöse Stauung in der Leber aufzustellen und diese wiederum in Abhängigkeit zu bringen von den Veränderungen der Blutcirculation des Fœtus, welche sofort nach seiner Geburt stattfindet. In der Litteratur giebt es viele Hinweise darauf, dass beim Icterus eine venöse Stauung vorkommt (Billard, Cruse, Cohnheim), aber die Autoren halten sie nur für ein begünstigendes Moment. Hewitt und Weber legen schon der venösen Stauung mehr Wert bei. Endlich hat Birch-Hirschfeld, indem er die Anwesenheit von Gallensäuren in der Herzbeutelflüssigkeit nachwies, den hepatogenen Ursprung des Icterus neonatorum unwiderleglich festgestellt. Er wies bei icterischen Kindern mikroskopisch die Exsistenz einer venösen Stauung in der Leber nach und brachte sie in Verbindung mit den Wandlungen, welchen die Blutcirculation nach der Geburt unterliegt. Zur Erklärung des Mechanismus der Entwicklung des Icterus lässt er abgesehen von der Stauung ein Oedem des perivasculären Bindegewebes zu. Auch ich sah ein Oedem, jedoch kein so beträchtliches, dass es im Stande wäre die Gallengänge zu comprimiren und denke, dass der Hauptgrund die venöse Stauung ist.

Dr. **Espina y Capo** (Madrid).

Diagnostic de la tuberculose des poumons dans la première enfance.

Messieurs! Bien que la question se borne à la tuberculose pulmonaire, ce thème offre un tel intérêt, que je regrette en ce moment, mon insuffisance pour le développer, et le temps nécéssairement limité dans ces assemblées, pour chacun des thèmes à exposer.

Je désirerais donc pouvoir m'étendre sur l'étude de la tuberculose pleurétique, mais les raisons indiquées plus haut m'obligent à n'en parler qu'incidemment, car il est impossible de s'en abstenir, en abordant la question, attendu que les tuberculoses pulmonaires et les tuberculoses pleurétiques sont à tel point indivisibles, et s'associent si intimement en influences réciproques, que nous pouvons rarement discerner lequel des deux, du poumon, ou de la plèvre, a été envahi le premier.

Il est donc nécéssaire que je dise quelques mots touchant la tuberculose pleurétique, et par conséquent des épanchements si fréquents dans l'enfance.

Il semblera peut-être aventuré, d'assurer que la tuberculose de l'appareil respiratoire est aussi, sinon plus, fréquente que la méningite tuberculeuse; et cependant, si cette dernière figure plus souvent dans les maladies propres à l'enfance c'est parce qu'elle passe difficilement sans être remarquée, et aussi, parce qu'on ajoute aux cas réels les cas douteux, et même ceux qui envahissent à peine le cerveau et ses enveloppes.

En échange, la tuberculose de l'appareil respiratoire, de forme aiguë, reste confondue, le plus souvent, parmi les diverses broncho-pneumonies qui enlèvent en peu de temps, et sans diagnostic spécifique, une foule d'enfants, dans la première enfance, ainsi que le démontre Aviragnet dans sa thèse de 1892.

Il est certain, que si nous voulions chercher la tuberculose dans sa forme classique, celle de la phtisie, à la manière dont elle évolue chez l'adulte, nous pourrions, nous rangeant à l'avis de ceux qui nient presque cette maladie dans la première enfance, affirmer sa rareté.

Mais, si nous tenons compte des broncho-pneumonies, même de celles qui offrent le plus de ressemblance avec la bronchite la plus „a frigori", et si nous ajoutons, en outre, à ces cas, ceux de phtisie bronchiale et d'adénopathies trachéo-bronchiales, assurément, le nombre d'enfants tuberculeux dans la première enfance serait beaucoup plus considérable qu'on ne le croit vulgairement.

Ce qui vient d'être exposé suffit pour démontrer d'une manière péremptoire l'importance du thème, puisqu'il porte sur l'erreur plus haut signalée presque exclusivement dans les erreurs de diagnostic; de là, par conséquent, la nécèssité de voir s'il y a des moyens de diagnostiquer prématurément la tuberculose enfantine.

Le premier fondement d'un bon diagnostic qui, en toute maladie, est la base certaine dn traitement, et très souvent de la prophylaxie collective, sera la recherche de la cause probable du procès pathologique que nous étudions.

La nature parasitaire de la tuberculose étant indiscutable, deux questions se présentent, plus péremptoires que dans toute autre tuberculose, à l'étude de l'étiologie de la tuberculose enfantine.

Lorsque la période de la première et de la seconde enfance est passée, la notion étiologique se perd presque dans la nuit des temps, quand nous la cherchons chez un tuberculeux; mais dans la première enfance, la difficulté n'existe que dans la question de savoir si la tuberculose, à cet âge, est franchement acquise par contagion, ou directement importée par hérédité.

Bien que ces sujets de pathologie générale ne soient pas très opportuns, puisqu'il nous suffirait de dire que la notion étiologique est la première base du diagnostic, ils renferment une telle importance que nous ne pouvons résister au désir de les aborder, ne fût ce que d'une manière sommaire, parce qu'il n'est que temps d'éviter la naissance de ces êtres malheureux qui, s'ils franchissent faiblement et à grand' peine les premières époques de leur vie, ne tardent pas à tomber en

pleine puberté laissant de nouvelles semences de cette terrible ivraie de l'espèce humaine.

Acquise ou héritée, voire même en niant l'hérédité que nous admettons, comme chaque être engendre son semblable, on ne peut espérer que le produit d'un tuberculeux et d'un sujet sain, ou ce qui est pis encore, de deux tuberculeux, soit un être vigoureux.

Les faits de transmission par la respiration du crachat desséché étant connus de tous, on comprend aisément que l'enfant qui respire l'atmosphère de la maison, et plus encore, celle de l'hôpital ou se trouvent des tuberculeux, est exposé, s'il est fils de parents bien portants, à devenir tuberculeux; mais s'il est fils de tuberculeux, la maladie est certaine, même si l'on n'hérite que de la prédisposition.

Il est facile d'établir cette filiation en quelques cas; par exemple: la coutume de mouiller avec la salive l'aliment de l'enfant; très-fréquemment, celle d'essuyer la bouche de l'enfant avec le mouchoir de la mère; celle du baiser; celle de faire dormir l'enfant dans la même chambre; l'emploi en commun des ustensiles de la maison; enfin, dans les grandes villes, l'usage de l'alimentation lactée que l'on donne comme auxiliaire, plus encore dans les cas ou la mère est ordinairement tuberculeuse et faible — tout cela sont des éléments pour un diagnostic fondé sur la notion étiologique d'une tuberculose acquise par une contagion plus ou moins directe.

Mais, il n'est pas toujours facile de trouver le trait d'union, la contagion, et il faut voir si l'hérédité explique plus facilement le fait clinique.

Que les enfants des tuberculeux père ou mère, ou bien père et mère, naissent sinon tuberculeux tout au moins dans les conditions de le devenir, il n'y a point de moindre doute là-dessus.

Que le bacille de Koch puisse passer à travers la placenta, c'est chose presque sûre; mais, ce qui affirme le plus l'hérédité directe, non seulement celle de prédisposition, mais encore celle de la maladie elle même, c'est que l'on voit une foule de cas d'enfants de mère saine et de père tuberculeux. Il y a aussi des cas de familles dans lesquelles les premiers enfants ont été engendrés forts et vigoureux par le père bien portant, et les derniers, après que le père eut acquis la tuberculose, naissaient et mouraient avec la tuberculose claire et évidente.

C'est donc en toute assurance, qu'il faut admettre l'hérédité comme notion étiologique pour établir un diagnostic de la tuberculose.

En continuant l'analyse de l'élément étiologique comme notion fondamentale du diagnostic, nous devons affirmer que la prédisposition, et surtout la faiblesse congénitale de l'enfant (qu'il soit né de parents tuberculeux on de parents sains) ainsi que la faiblesse acquise par des retards nutritifs dépendants de causes trop longues à analyser en ce moment, mais parmi lesquelles nous ne pouvons oublier la lactation insuffisante et l'alimentation prématurée, sont des éléments d'assez grande importance, pour que n'importe quelle cause occasionnelle, dont nous analyserons immédiatement quelques unes, détermine une explosion tuberculeuse chez des sujets qui y sont si favorables.

Parmi les causes prédisposantes qu'il ne faut pas oublier dans le sommaire du diagnostic, il y en a deux principales et très importantes:

l'une organique, congénitale le plus souvent, c'est l'extériosis de l'artère pulmonaire; l'autre, accidentelle: les traumatismes, même lorsque ceux-ci ont une plus grande détermination pathologique dans la production des tuberculoses osseuses et articulaires.

En bien, tout ceci analysé dans l'interrogatoire: hérédité, prédisposition et contagion, il nous reste la cause déterminante de ce germe ou de la tuberculose généralisée d'emblée; et entre toutes les causes déterminantes il y en a trois qui marquent dans presque tous les cas, l'initiation ostensible du procès, en le convertissant, de procès lent, inconnu le plus souvent, en procès aigu franc et incontestable.

Tout procès inflammatoire de l'appareil respiratoire, soit inflammatoire „per se", comme les broncho-pneumonies, soit manifestant d'un procès spécifique d'élimination broncho-pulmonaire, comme la coqueluche, la grippe et la rougeole, est un élément causal d'intégration dans le diagnostic de la tuberculose enfantine.

Le second groupe de causes déterminantes se trouve dans l'alimentation par le lait humain ou animal, provenant de tuberculeux, et dans l'alimentation précoce, surtout si l'on emploie les jus extraits de viandes crues, dont on a tant abusé!

Le troisième groupe qui, plutôt que comme détérminant, agit comme concomittant, est la syphilis congénitale qui, en même temps qu'elle produit chez l'enfant une faiblesse qui ne peut être comparée qu'à celle de la tuberculose congénitale, le place dans une condition si difficile pour l'alimentation, qu'aussitôt le moindre rhume se convertit, chez ce malheureux être, en porte d'entrée de la tuberculose, si toutefois la syphilis et la tuberculose ne sont pas venues ensemble chez l'enfant.

En un mot, et en tenant compte de la possibilité presque absolument affirmative de l'hérédite, et de l'axiome de la contagion de l'enfant, vivant entre des tuberculeux, une bonne investigation causale est la première base pour apprécier s'il s'agit ou non d'un procès tuberculeux.

L'étiologie une fois analysée, la seconde base du diagnostic repose sur l'étude des localisations possibles de la tuberculose chez l'enfant.

A cet âge, la tuberculose étant admise sans discussion dans le cerveau et les méninges, dans le tube digestif et le péritoine, dans le système osseux et synovial, en un mot, dans tous les appareils et tous les systèmes, depuis le tégument superfiiciel jusqu'au ganglion le plus profond, on est étonné des doutes et des réserves qu'ont certains auteurs pour admettre la tuberculose de l'appareil respiratoire dans la première enfance.

La cause de ces doutes et de ces réserves réside dans l'évolution même de la tuberculose dans cet appareil durant la première enfance.

De forme aiguë, et comme dit Comby, revêtant, règle générale, des allures spéciales, c'est-a-dire aiguës, presque toujours la tuberculose passe, confondue dans le vulgaire diagnostic de bronchite capillaire, surtout si la rapidité du cas empêche le calme dans l'investigation des faits.

Il est certain, qu'étant donné les circonstances du procès d'évolution de l'appareil respiratoire, la tuberculose n'est pas aussi fréquente

que la méningite et la tabes mésentérique; mais de là à la nier, il y a une grande distance.

Quand il s'agit d'établir un diagnostic relatif à la tuberculose pulmonaire dans la première enfance, il faut avoir présentes à l'esprit trois localisations principales:

1. La franche localisation pulmonaire, isolée; forme très-rare;
2. La pleuro-pneumonie, déjà plus fréquente;
3. La localisation classique de pleuro-broncho-pneumonie avec manifestations ganglionnaires.

La première localisation confondue, comme nous l'avons dit, dans le nombre infini de bronchites capillaires et de broncho-pneumonies, est confondue aussi avec les fièvres typhoïdes lorsque la tuberculose miliaire aiguë se présente; et elle est confondue de telle manière, que, comme le dit Comby, la dyspnée seule peut la faire soupçonner.

L'erreur n'est pas grave dans ces circonstances, s'il s'agit de la tuberculose, car elle est presque toujours mortelle; mais elle le devient si, croyant à une tuberculose, nous nous abandonnons à ce pessimisme et ne faisons rien contre la fièvre typhoïde, moins grave, moins mortelle, surtout si l'on compte sur le secours de l'hydrothérapie.

Par conséquent, il est donc nécéssaire de voir s'il y a des moyens de distinguer la tuberculose aiguë de forme typhoïdée de la fièvre typhoïde avec localisation pneumonique. Ici l'étiologie sous les aspects déjà analysés instruit presque tout le procès de notre raisonnement; mais essayer d'obtenir un diagnostic différentiel bactériologique instruira davantage.

Ces deux affections étant bacillaires, il ne faut point négliger de faire cette analyse bactériologique. Elle est assurément semée de difficultés, mais aussi c'est la seule ancre de salut dans ce diagnostic différentiel.

Si le bacille spécifique de la fièvre typhoïde est encore discuté, celui de la tuberculose ne l'est plus par personne. Il faut donc recueillir les produits de l'expectoration et ceux des déjections, et par des cultures rapides, s'assurer tout au moins si le bacille Koch de la tuberculose existe, et, si possible, un de ceux admis comme bacilles typiques.

Pour s'y faire, quand l'enfant n'expectore pas, parce qu'il ne sait pas ou qu'il ne peut pas, il faut arracher de son gosier les matières libres provenant du poumon, et s'en servir pour pratiquer l'analyse bactériologique, voire même l'inoculation, si le cas en donne le temps.

L'inoculation en série, cela va sans dire.

Quant aux signes physiques, les produits de la fonction du territoire envahi, ne nous diront rien: ils ne répondent en rien à la nature de l'envahisseur.

Quoique peu facile, le diagnostic offre moins de difficulté dans la forme chronique, que dans la forme aiguë.

Celle-ci correspond à la seconde forme de Comby, à celle qui ressemble le plus à la phtisie des adultes, en un mot, à la véritable tuberculose pulmonaire. Avec sa marche plus rapide que chez l'adulte, elle ne tarde que quelques mois à atteindre son terme fatal; et les phénomènes que nous observons chez l'adulte, d'année en année, apparaissent chez l'enfant presque de semaine en semaine.

Dans cette forme, ainsi que dans la précédente, l'anamnèse est la base fondamentale; mais les signes physiques et l'analyse bactériologique constituent des éléments de grande valeur pour le diagnostic.

Elle s'initie en forme de bronchites recidivantes qui laissent à peine un temps de répit ou période de santé, entre les unes et les autres; et quand on les croit combattues, l'enfant reste toujours pâle et amaigri par des diarrhées persistentes. C'est une tuberculose plutôt sub-aiguë que franchement chronique.

Elle commence sans fièvre, avec une légère petite toux que l'on néglige le plus souvent, la considérant quelquefois comme le résultat des phénomènes de la dentition ou des troubles de la digestion; puis, quand on observe que la toux ne cède pas, et que les bronchites se succèdent les unes aux autres, alors, par préjugé sur la rareté de la tuberculose pulmonaire enfantine, on la néglige, au grand préjudice de l'individu et au préjudice plus grand encore de ceux qui l'entourent; et quoique nous disions, bien que ce ne soit pas pertinent, qu'il n'y a pas de traitement pour cette tuberculose, il faut cependant faire un diagnostic différentiel pour tenter la guérison dans les bronchites non tuberculeuses.

Les signes physiques sont: une submassivité dans tout le thorax, et des rales humides, disséminés, arrivant dans quelques cas aux signes cavitaires, avec infection générale et hypertrophie de la rate: fait signalé par Queyrat et confirmé par presque tous les cliniciens.

Il faut aussi prendre soin d'observer les sécrétions bronchiales de l'enfant, pour l'analyse bactériologique; et de plus, voir s'il y a hémoptysie, fait qui spécifie presque la tuberculose, en la distinguant des autres bronchites.

Nous devons signaler comme moyen de confirmer le diagnostic de la tuberculose pulmonaire dans la première enfance, la pleurésie tuberculeuse qui accompagne, précède en nombre de cas, et suit assez souvent la tuberculose pulmonaire. Chez l'enfant d'âge très-tendre, la pleurésie est plutot sèche, qu'avec épanchement, avec des exsudés pseudo-membraneux, et une tendance à la symphysis pleurétique. C'est pourquoi les râles de frottement plus ou moins ostensibles, et surtout la diminution dans la rétraction exspiratoire coïncidant chez un enfant d'antécédents suspects et qui présente les caractères de bronchites récidivantes avec tendance à la chronicité, le tout, accompagné d'un état général de pâleur, d'amaigrissement, de sueurs nocturnes et de diarrhées, ne donne lieu à aucun doute pour affirmer une tuberculose de l'appareil respiratoire, mais dont l'affirmation se trouve dans la possibilité de l'analyse bactériologique, et par conséquent, dans la nécéssité de recueillir toutes les sécrétions bronchiales de l'enfant.

Nous croyons que l'étude de la tuberculose ganglionnaire, à notre avis mal désignée par quelques-uns sous le nom de tuberculose bronchiale, quoique n'appartenant pas essentiellement au thème, s'y trouve comprise implicitement.

C'est une espèce clinique, à part de la tuberculose pulmonaire, puisqu'en une foule de cas, elle apparaît indépendante de celle-ci; mais en échange, il n'y a point de tuberculose pulmonaire, chez l'enfant comme chez l'adulte, sans adénopathies trachéo-bronchiales, à tel point,

que nous croyons que ces adénopathies sont l'un des signes les plus précoces dans la tuberculose pulmonaire et la tuberculose laryngée.

Ces raisons excusent le développement donné au thème et à l'une des conclusions de notre travail, d'autant plus que des auteurs de grande réputation dans les maladies des enfants affirment que ces adénopathies sont trouvées dans l'autopsie.

Nous sommes d'accord avec Comby, quand il affirme que la base principale du diagnostic de cette adénopathie tuberculeuse se trouve dans la connaissance anatomique de la distribution topographique des ganglions trachéo-bronchiaux, puisque les signes physiques répondent aux actions compressives ou réfléchies des organes qui, comme la veine cave supérieure, le pneumogastrique et le récurrent, déterminent les phenomènes propres à ces organes, soit excités, soit comprimés.

Il faut, en outre, établir la base du diagnostic dans les signes physiques dépendants de la présence de ces grandes masses tuberculeuses dans l'appareil broncho-pulmonaire.

La solidité dans la percussion n'est pas aussi accentuée que dans la tuberculose franchement pulmonaire, grâce à l'interposition de tissus pulmonaires sains entre les ganglions et la paroi thoracique, mais, en revanche, l'auscultation fournit plus de données, parmi lesquelles les principales sont les râles sifflants, rauques et surtout la toux par accès et presque toujours plus intense que dans la coqueluche, arrivant jusqu'au cornage, et quelquefois à des accès d'asthme presque inconnus dans la tuberculose de l'adulte. Autant de phénomènes de compression du nerf pneumogastrique.

Tout ceci joint à un chapelet de ganglions engorgés, surtout le groupe des ganglions peri-trachéaux et axillaires accessibles au toucher, distingue ces accès d'asthme, avec cyanosis, de toutes les formes de la coqueluche, seule maladie qui, dans la première enfance, puisse être confondue avec la tuberculose ganglionnaire.

Nous ne terminerons pas ces commentaires sans dire quelques mots, improvisés sur la nécessité d'éviter tout d'abord que l'on continue à engendrer des tuberculeux, en prohibant le mariage de ces malheureux; ensuite, recommander, pour les enfants issus de ces unions si fatales, la nécéssité de la lactation mercénaire et l'isolement, dans des conditions qu'il ne convient pas d'analyser ici, du nouveau-né, en joignant les progrès de l'hygiène et de la civilisation pour obtenir la prophylaxie de la tuberculose dans la première enfance.

Telles sont, en résumé, les données les plus synthétiques qui puissent guider le diagnostic précoce de la tuberculose qui, ne respectant ni âge, ni sexe, fait, dans la première enfance, plus de victimes que ne le croient la plupart des cliniciens.

J'ai dit.

Prof. **Cárlos Fejeda** (Méxique).

La Méningite tuberculeuse.

Au mois de Mars 1895, j'eus l'occasion de voir un petit malade, de 22 mois, issu d'un père tuberculeux, de constitution scro-

fuleuse. Cet enfant présentait tous les signes de la méningite tuberculeuse; les symptômes augmentaient tous les jours de gravité et j'avais perdu toute éspérance de guérison, quand soudainement la fièvre disparut en même temps que le strabisme, l'inégalité pupillaire et les vomissements. Cette amélioration inésperée coïncida avec l'apparition d'une adénite sous-maxillaire qui suppura au bout de 8 jours. J'ouvris l'abcès, je fis le curettage du foyer et 6 jours après l'abcès etait tari, l'ouverture cicatriseé, et aussitôt apparurent les symptômes de la méningite, tels qu'ils étaient avant l'apparition de l'abcès. Ces symptômes prirent bientôt un caractère de gravité plus grand encore et la mort paraissait imminente, lorsque apparut une nouvelle adénite suppurée sous-maxillaire du côté opposé. Cette suppuration s'accompagna comme la première fois d'un arrêt complet des symptômes de la méningite.

L'abcès ouvert, je m'efforçais d'en empêcher la cicatrisation. J'y parvins tant que la mère s'astreignit à porter l'enfant à la consultation de l'hôpital. Mais au bout de 4 mois, elle cessa de venir et j'appris que la plaie s'étant refermée, la méningite avait reparu amenant cette fois la mort de l'enfant.

Je désirerais aussi appeler l'attention sur 2 signes cliniques que j'ai observés dans tous les cas de méningite tuberculeuse et de tuberculose générale. Ces symptômes me paraissent intéressants parce qu'ils se présentent au début de l'affection.

1) L'enfant se gratte continuellement la figure, d'un mouvement lent jusqu'à produire des excoriations légères du sillon nasomalaire et des sourcils.

2) L'enfant mordille sa chemise ou son drap, d'un mouvement automatique et sans repos.

Troisième Séance.

Samedi, le 9 (21) Août, 9 h. du matin.

Presidents: Prof. Baginsky (Berlin), Prof. Comby (Paris), Prof. Bokay (Budapest.)

Prof. **H. von Ranke** (München).

Ueber den therapeutischen und diagnostischen Wert der Lumbalpunction bei Meningitis tuberculosa im Kindesalter.

M. H! Auf Wunsch des Vorstandes der Gesellschaft für Kinderheilkunde, Herrn Steffen habe ich es übernommen, der pädiatrischen Section dieses Kongresses ein kurzes Referat zur Punction des Wirbelcanals nach meinen eigenen und fremden Erfahrungen zu erstatten.

Es ist allgemein bekannt, dass wir Herrn Quincke in Kiel das Verfahren der Lumbalpunction verdanken.

Angeregt durch seine experimentellen Erfahrungen an Hunden und Kaninchen, bei welchen es ihm unschwer gelang, mittels Prawaz'spritze, ohne den knöchernen Wirbelcanal zu erröffnen, Flüssigkeiten in den

Subarachnoidealraum zu spritzen und dadurch den Gehirndruck zu erhöhen, kam Herr Quincke auf die Idee das Verfahren, dessen Unschädlichkeit er erprobt hatte, beim Menschen in umgekehrter Richtung anzuwenden, nämlich den krankhaft erhöhten Gehirndruck durch Abzapfung von Cerebrospinalflüssigkeit aus dem Arachnoidealsacke zu vermindern.

Seine ersten derartige Operation am Menschen führte Herr Quincke aus im Dezember 1890, indem er bei einem 1¾ jährigen an meningitischen Symptomen leidenden Knaben den Subarachnoidealsack zwischen III und IV Lendenwirbel mit einer feinen Stichcanüle, welche er 2 cm. tief einführte, eröffnete und einige ccm. wasserklarer Flüssigkeit daraus entleerte. Und, siehe da! der Fall verlief günstig. Das nach Quincke's Diagnose an Leptomeningitis infantum (Huguenin) oder Hydrocephalus acutus simplex leidende Kind wurde geheilt.

Es wäre unnatürlich gewesen, wenn dieser erste Erfolg Herrn Quincke nicht sanguinisch gestimmt hätte bezüglich des therapeutischen Wortes seines neuen Verfahrens.

Als Herr Quincke dann auf dem X Kongress für innere Medicin 1891 in seinem Vortrag „über Hydrocephalus" sein neues Verfahren der ärztlichen Welt vorlegte, verfügte er bereits über eine Reihe interessanter Erfahrungen und verfehlte nicht, damit bei den versammelten Kollegen einen tiefen Eindruck zu hinterlassen.

Offenbar hatte er für die klinische Beobachtung einen neuen Weg eröffnet, der vielleicht zu therapeutischen Erfolgen führen konnte, der aber jedenfalls, indem er ein bisher verschlossenes Gebiet der Forschung zugänglich machte, über Druckverhältnisse im Wirbelcanal und Gehirn, über die physikalische, chemische und bakteriologische Constitution der Cerebrospinalflüssigkeit in verschiedenen Krankheiten und unter verschiedenen physiologischen Verhältnissen wichtige Aufschlüsse bieten musste.

Die Prüfung des Verfahrens wurde denn auch, wie Sie wissen, an vielen Orten mit regem Eifer aufgenommen.

Ich brauche Ihnen nur die Namen: von Ziemssen, Sahli, Naunyn Lichtheim, Fürbringer, Lenhartz, Heubner, Fränkel, Senator, Krönig, Schulze, Freyhan, Stadelmann, Wilnes, Rieken, Strauss, Goldscheider ins Gedächtniss zu rufen um zu zeigen, dass wenigstens in Deutschland Quincke's Verfahren vielfach erprobt wurde und noch erprobt wird.

Die gesammelten Erfahrungen über Lumbalpunction gehen jetzt schon so sehr in die Breite, man hat dieselbe nicht nur bei Hydrocephalus, bei den verschiedenen Formen von Meningitis und Pseudomeningitis und bei Gehirntumoren, sondern auch bei uræmischen und anæmischen Zuständen, bei acutem Hirnhautœdem etc. etc. angewandt, dass ein Referat, das sich innerhalb der Grenzen, welche für einen Vortrag an dieser Stelle gegeben sind, halten will, nicht mehr das ganze Gebiet umfassen kann.

Meine eigenen Beobachtungen beziehen sich auf 25 Fälle, 19 von Meningitis tuberculosa, 2 von Meningitis cerebrospinalis epidemica, 1 von serös-hæmorrhagischer Lepto- und Pachymeningitis, 2 von Gehirntumor, 1 von Pseudomeningitis bei chronischer Pneumonie.

Ich halte es für das zweckmässigste, mein Thema, das ich heute vor Ihnen besprechen will, zu beschränken auf die Frage:

Was leistet die Punction des Wirbelcanals in therapeutischer und diagnostischer Beziehung bei der Meningitis tuberculosa, dem Hydrocephalus acutus der Alten?

Doch ehe ich diese Frage auf Grund meiner eigenen Beobachtungen, die sich wie erwähnt auf 19 Fälle beziehen, und fremder Erfahrungen zu beantworten suche, muss ich einige allgemeine Bemerkungen vorausschicken.

Zunächst stimme ich mit Quincke und fast allen späteren Beobachtern darin überein, dass das Verfahren, unter der Voraussetzung, dass es aseptisch ausgeführt wird und dass man zwischen dem 3. und 4. Lendenwirbel eingeht, durchaus ungefährlich ist.

Bei sämmtlichen Sectionen von Kindern, an denen ich die Lumbalpunction vorgenommen hatte, wurde in unserem pathologischen Institut das Rückenmark genau untersucht und niemals eine Verletzung oder eine mit der Punction in Zusammenhang stehende pathologische Veränderung irgend welcher Art daran gefunden.

Ich bin bei Kindern, die ich nach Quincke's Vorschrift stets in der Seitenlage und bei stark nach vorn gekrümmter Wirbelsäule punctirte, niemals auf Schwierigkeiten gestossen.

Die Hohlnadel wurde stets genau in der Mittellinie und in der Mitte zwischen den 2 Dornfortsätzen, langsam circa 2 cm. tief eingestochen. In einer gewissen Tiefe fühlt man deutlich, dass der Widerstand, auf den die vordringende Nadel stösst, plötzlich geringer wird, dass man sich somit in dem Wirbelcanal befindet.

Als Nadel habe ich mich entweder der Canüle einer Prawaz'schen Spritze etwas grösserer Art, wie man sie zu Probepunctionen benutzt, oder einer der kleineren Nadeln des Quincke'schen Punctionsbesteckes bedient.

Aspiration wurde niemals angewendet, sondern in der Regel nur Flüssigkeit entfernt, welche unter erhöhtem Druck abfloss.

Wenn das Abtropfen sich sehr verlangsamte, wurde die Stichöffnung mit Heftplaster geschlossen.

Narkose wurde niemals angewandt, ebensowenig schmerzstillende Injectionen in die Haut.

Die Messung des Druckes versuchte ich anfangs mit einem kleinen Quecksilbermanometer, später wurde stets nur der Wasserdruck nach Quincke gemessen.

Ich kehre nur zu meinem speziellen Thema zurück und untersuche zunächst: Was leistet die Lumbalpunction bei der Meningitis tuberculosa in therapeutischer Beziehung?

Leider muss hier, bei völlig objectiver Beurteilung und trotz aller theoretischer Wertschätzung der Methode, geantwortet werden:

Ausser einigen zuweilen auftretenden, aber bald wieder vorübergehenden palliativen Erfolgen, nichts Wesentliches.

Herr Quincke hatte im Jahre 1891 auf dem X Kongress für innere Medicin, sich ziemlich sanguinisch dahin geäussert, er glaube bestimmt, dass die Punction auch bei einzelnen Fällen von Meningealtuberculose erfolgreich sein könne. Er habe dabei solche Fälle im Auge, die bei

einer geringen Zahl von grauen Knötchen und ganz zarter Pia einen sehr starken Ventricularerguss zeigen und augenscheinlich durch Hirndruck ziemlich schnell zu Grunde gehen. Gerade diese Fälle hätten ihm den Anstoss zu dem Verfahren gegeben, donn es sei nicht unwahrscheinlich, dass nach Ueberwindung der durch die acute Transsudation erwachsenen Gefahr die Tuberkel in manchen Fällen sich würden abkapseln können (Verhandl. d. X Kongr. f. inn. Medicin. 1891. S. 333).

Noch auf d. XII Kongress hielt Quincke an dieser Meinung fest, indem er auf der dem v. Ziemssen'schen Vortrag folgender Discussion sich folgendermassen äusserte: „der therapeutische Wert der Punction wird sich, glaube ich, beschränken auf acute Fälle einfach seröser und tuberculöser Natur; auch bei letzteren wird man durch die Punction nicht nur Erleichterung, sondern vielleicht auch Heilung herbeiführen, wenn die Zahl der Tuberkel eine geringe ist, wo das Leben nur durch die augenblickliche acute Exsudation gefährdet wird".

Freilich setzte er beschränkend hinzu: „das sind Fälle, die mehr in der Privat-, als in der Hospitalpraxis vorkommen" (Verhandl. d. XII Kongr. f. inn. Medicin. 1893. S. 203).

Leider ist aber seitdem weder aus der Hospital-, noch aus der Privatpraxis ein derartiger günstiger Fall eines geheilten Kindes bekannt geworden.

Den sehr merkwürdigen, weil durchaus atypischen Fall von geheilter Meningitis tuberculosa bei einem 20 jährigen Arbeiter, welchen Freyhan aus der Fürbringer'schen Klinik in der „Deutschen Medicin. Wochenschr". 1894, S. 707 mitteilt, lasse ich hier ausser Betracht, nachdem Freyhan ausdrücklich ablehnt, die Heilung auf den Conto der Lumbalpunction zu setzen.

Meine eigenen 19 Fälle von tuberculöser Meningitis sind trotz der Lumbalpunction, ganz abgesehen davon, ob letztere in einem frühen, oder in einem fortgeschrittenen Stadium der Krankheit gemacht wurde, ausnahmslos zu Grunde gegangen.

Und das war auch der Fall bei Herrn Quincke's eigenen Fällen und denen sämmtlicher anderer Beobachter.

Es liegen jetzt schon in der Literatur Berichte über mehr als 100 Fälle von tuberculöser Meningitis, bei welchen die Lumbalpunction ohne dauernden Erfolg, mit anderen Worten ohne den baldigen lethalen Ausgang abwenden zu können ausgeführt worden ist.

So konnte Herr Stadelmann in seiner Mitteilung aus dem Berliner Städtischen Krankenhause „am Urban" im Jahre 1895 mit Recht sagen: „die Frage über die Bedeutung der Lumbalpunction habe sich seit ihrer Entdeckung entschieden verschoben. Wärend Quincke sie als therapeutische, curative Massregel empfahl, stehe die diagnostische Wichtigkeit derselben oben an".

Palliative Wirkungen freilich, die aber bald wieder vorübergingen, wurden von vielen Beobachtern gemeldet.

Als ein éclatantes Beispiel für solche vorübergehende günstige Veränderung des Krankheitsbildes durch die Punction, erlaube ich mir aus meinen eigenen Beobachtungen folgenden Fall anzuführen.

Ein 5 jähriges Mädchen, F. H. hatte schon vor der Aufnahme in die Klinik seit 8 Tagen an mässigem Fieber, Kopfschmerz, Appetitlo-

sigkeit, häufigem Erbrechen und Stuhlverstopfung gelitten. Bei der Aufnahme zeigte das Kind mässige Nackenstarre und gerötete Wangen; die linke Pupille war weiter als die rechte, dabei bestand ein gewisser Grad von Somnolenz. Zwar wehrte sich die kleine Patientin bei der Untersuchung lebhaft, ja schrie sogar und tobte, schlief aber sofort, wenn man sie ruhig liess, wieder ein. Der Puls war verlangsamt, 60 in der Minute, arythmisch; die Respiration zeigte deutlich den Cheyne-Stokes'schen Typus; Abdomen eingezogen, Bauchhaut welk.

An diesem Kinde wurde nachmittags 4 Uhr die Lumbalpunction vollzogen, wobei 36 ccm. farbloser, im Allgemeinen klarer, nur mit einigen ganz freien weissen Flöckchen durchsetzter Flüssigkeit entleert wurden.

Nach vollendeter Operation richtet sich das Kind selbst auf und zeigt eine merkwürdige Veränderung in seinem Benehmen.

Das vor der Punction stark benommene Sensorium hat sich aufgehellt, das Kind antwortet auf Fragen, wobei es ihm anfangs allerdings noch schwer fällt, die richtigen Worte zu finden. Ein auffallender Umschwung ist auch in seiner Stimmung eingetreten: es erscheint jetzt liebenswürdig und heiter, wärend es kurz vor der Punction noch tobte und schrie, wenn man es anrührte. Auf Befragen giebt es an, keine Schmerzen mehr zu haben. Puls beschleunigt, nicht mehr arythmisch. In der Atmung herrscht jedoch nach wie vor der Cheyne-Stokes'sche Typus vor. Die lebhafte Röte der Wangen hat sich verloren und normaler Farbe Platz gemacht.

Aber schon in der folgenden Nacht war der Puls wieder arythmisch, die Respiration vollzog sich oberflächlich, hie und da durch Seufzen unterbrochen. Sensorium noch ziemlich frei. Nackenstarre angedeutet; die Wangen wieder lebhafter gerötet.

Am nächsten Morgen bestand wieder ungefähr der alte Zustand. Die Nackenstarre war stärker als je, das Sensorium wieder benommen; dazu war linkseitige Ptosis eingetreten; Puls arythmisch, zugleich bestand wieder das Cheyne-Stokes'sche Phänomen.

An demselben Kinde wurde dann 6 Tage später noch eine zweite Punction vorgenommen, bei welcher 41 ccm. klarer Flüssigkeit unter hohem Druck entleert wurden.

Auch dieses zweite Mal wieder schien die Punction günstig zu wirken; das Kind, das vorher unausgesetzt gejammert hatte, wurde nach der Punction ruhig und schlief rasch ein. Doch auch diese günstige Wirkung dauerte nur einige Stunden und verlor sich dann wieder vollkommen. Nach weiteren 4 Tagen trat der Exitus ein und die Section bestättigte die Diagnose: tuberculöse Basilar-meningitis.

Dass hier die Lumbalpunction durch Verminderung des Hirndruckes, wenn auch nur vorübergehend, günstig gewirkt hat, halte ich für zweifellos. Aehnliche, wenn auch nicht so frappante Wirkungen habe ich auch in einigen anderen Fällen beobachtet, wie ja auch von anderer Seite zahlreiche Beobachtungen vorliegen, dass Kopfschmerzen, Benommenheit, Erbrechen, Convulsionen, Nackenstarre auf eine Zeit lang verschwanden.

Immer aber war die günstige Wirkung von nur kurzer Dauer.

In der Mehrzahl meiner Fälle wurde übrigens überhaupt keine

wesentliche Veränderung des Krankheitsbildes nach der Punction beobachtet, wol weil letztere in der Regel erst spät vorgenommen wurde. Es scheint, dass eine günstige Wirkung sich nur in solchen Fällen manifestiren kann, in welchen der erhöhte Druck noch nicht so lange auf dem Gehirn gelastet hat, also in einem verhältnissmässig frühen Stadium der Krankheit.

Nach längerem Bestehen vermehrter Exsudation hat das Gehirn schon so gelitten, dass eine Druckminderung die Function nicht mehr zurückzubringen im Stande ist.

Wie andere Beobachter, besonders Lenhartz und Naunyn schon hervorgehoben haben, habe auch ich eine Beeinflussung der in den meisten meiner Fälle constatirten Stauungspapille durch die Verminderung des Druckes nach Lumbalpunction niemals beobachtet.

Ehe ich diesen Gegenstand verlasse, möchte ich übrigens noch mit wenigen Worten auf die jedem, der viele Fälle von tuberculöser Meningitis gesehen hat, geläufige Thatsache hinweisen, dass auch ohne Lumbalpunction die meningitischen Symptome in manchen Fällen auffallende Schwankungen zeigen können, so dass ein Kind, das schon Tage lang in tiefem Sopor dagelegen hatte, plötzlich wieder besinnlich wird, sich aufsetzt und seine Spielsachen verlangt, nach einiger Zeit aber wieder in die alte Lethargie zurückfällt, die nun bis zum Tode anhält.

Es ist das eine Erscheinung, die wir wol alle unseren Schülern bei Besprechung des Symptomenbildes der tuberculösen Basilarmeningitis einzuprägen suchen, damit sie sich vor späterem Irrtum bewahren.

Diese spontanen Schwankungen sind jedenfalls schwerer verständlich, als die durch Lumbalpunction und die dadurch bedingte Verminderung des Hirndrucks hervorgerufenen.

Ich gelange nun zur Besprechung des diagnostischen Wertes der Lumbalpunction bei der Meningitis tuberculosa im Kindesalter.

Im allgemeinen begegnet zwar die Diagnose der tuberculösen Meningitis beim Kinde keinen grossen Schwierigkeiten, so dass ein erfahrener Pædiater wol in den allermeisten Fällen auf Grund des klinischen Bildes und des Verlaufes der Krankheit, auch ohne die Beihilfe der Lumbalpunction, die Diagnose richtig stellen wird. Aber es giebt doch auch Fälle, bei denen der Geübteste in seinem Urteil, mit welcher Form der Meningitis er es zu thun hat, schwanken wird, ganz besonders, wenn die Krankheit noch nicht weit fortgeschritten ist.

Hier kann der bakteriologische Nachweis von Tuberkelbacillen in der durch die Punction entnommenen Cerebrospinalflüssigkeit entscheidenden Aufschluss geben. Freilich nur dann, wenn der Nachweis positiv ausfällt, wärend ein negativer Befund keineswegs das Urteil zulässt, dass keine tuberculöse Meningitis vorliegt.

Offenbar gehört zu der sicheren Auffindung der Tuberkelbacillen in der Cerebrospinalflüssigkeit grosse Uebung und besondere Sorgfalt.

Es ist bekannt, dass Herr Lichtheim angiebt, dass er in allen seinen Fällen Tuberkelbacillen hat nachweisen können. Damit steht er bis jetzt allein. Herrn Fürbringer gelang der Nachweis unter 37 Fällen 30 Mal, also bei 80%. Herr Goldscheider betont, dass entschieden Fälle vorkommen, in denen es nicht gelingt, die Tuberkelbacillen nachzuweisen.

Dies scheint mit der allgemeinen Erfahrung übereinzustimmen, zu welcher auch ich mich auf Grund meiner eigenen Beobachtungen bekenne.

Mir ging es anfangs ungefähr wie Herrn Lenhartz, der bei seinen ersten 12 Fällen nur einmal Tuberkelbacillen nachweisen konnte, wärend in den späteren Fällen der Nachweis sehr viel besser gelang.

Es kommt über alles, wie schon Herr Fürbringer hervorgehoben hat, auf den Grad der Uebung und die Geduld unserer Herren Assistenzärzte an, denen die Ausführung der Untersuchung überlassen ist.

In meinen Fällen hatten wir anfangs offenbar nicht genügend centrifugirt. Seitdem wir stärker und anhaltender centrifugiren, haben sich auch unsere Resultate entschieden gebessert, so dass jetzt in der Mehrzahl der Fälle, keineswegs aber in allen, der Nachweis gelingt.

Mein gegenwärtiger klinischer Assistent, Herr Dr. Trumpp, giebt sich mit dem Nachweis die grösste Mühe, aber es kommen doch immer wieder Fälle vor, bei denen keine Tuberkelbacillen gefunden werden können, obgleich die Section nachher tuberculöse Meningitis ergiebt. Oder: die Untersuchung der Flüssigkeit einer ersten Punction ergiebt kein Resultat, wärend die Flüssigkeit einer zweiten Punction bei demselben Falle, auf deren Untersuchung die gleiche Sorgfalt, wie auf die der ersten verwandt wurde, Tuberkelbacillen erkennen lässt.

Die Zahl der gefundenen Tuberkelbacillen war übrigens in meinen Fällen immer eine sehr geringe, niemals mehr als 3 oder 4.

Um den Nachweis der Tuberkelbacillen zu erleichtern sind einige Vorteile bei der Untersuchung zu beachten.

Herr Fürbringer macht auf die spinnegewebe-ähnlichen Fibringerinnungen, welche sich in der Flüssigkeit auszuscheiden pflegen, als besonders wichtig für die Auffindung der Tuberkelbacillen aufmerksam. Das haben auch wir bestättigt gefunden.

Herr Lenhartz schlägt vor, in die Flüssigkeit eine kleine Flocke der sterilen Watte, womit das die Flüssigkeit enthaltende Glas geschlossen ist, zu geben. Ich führe seine eigenen Worte an: „die Flocke sinkt allmälig zu Boden und reisst die Bacillen mit sich herab oder umschliesst sie mit ihrem Netze, was zum Teil auch von den spinnegewebeartigen Flöckchen gilt. Nach ungefähr 6—10 Stunden kann man mit der Platinöse die Flocken herausheben und die anhaftende Flüssigkeit auf einem Deckglase abtupfen". Lenhartz erklärt, dass er dieses Verfahren der Centrifugirung vorziehe.

Es ist wahrscheinlich, dass bei Beachtung dieser Vorschriften allmälig bessere und gleichmässigere Resultate sich werden erzielen lassen, als bisher von den verschiedenen Beobachtern vorlagen.

Alles in Allem genommen, müssen wir aber, so wie die Dinge bis zur Stunde liegen, gestehen, dass auch der diagnostische Wert der Lumbalpunction bei der Meningitis tuberculosa des Kindesalters nur ein sehr beschränkter ist.

Noch einige Worte zur Differentialdiagnose der Meningitis tuberculosa von anderen Formen der Meningitis.

Von besorderer Wichtigkeit ist die Differentialdiagnose zwischen der Meningitis tuberculosa und der Meningitis cerebrospinalis epidemica. Letztere ergiebt in allen frischen Fällen, nach den bisher vor-

liegenden Beobachtungen, eine getrübte Cerebrospinalflüssigkeit, oder wenigstens eine nicht so wasserklare Flüssigkeit, wie wir sie bei der tuberculösen Meningitis zu finden pflegen, und bei der mikroskopischen Untersuchung findet man in derselben zahlreiche Leukocyten.

Das war in den 2 Fällen meiner eigenen Beobachtung der Fall. In dem einen Fall war die Flüssigkeit leicht opalescirend, reichlich mit kleinen Flocken durchsetzt und enthielt ziemlich zahlreiche Lymphocyten und polynucleäre Leukocyten, neben einigen spärlichen intracellulären Diplococcen, keine Tuberkelbacillen. Nebenbei erwähne ich, dass in diesem Falle die Cerebrospinalflüssigkeit das höchste spezifische Gewicht hatte, das mir bisher vorgekommen ist, nämlich 1012.

In dem anderen Fall verhielt sich die Flüssigkeit ähnlich. Auch in ihr wurden keine Tuberkelbacillen, wol aber Staphylococcen gefunden. Wenn die Fälle von Cerebrospinalmeningitis aber schon länger bestanden haben und zur Reconvalescenz hinneigen, so wird auch bei ihnen die Cerebrospinalflüssigkeit wieder klar gefunden.

Die Differentialdiagnose zwischen tuberculöser Meningitis und Meningitis purulenta, im Anschluss an Otitis media oder Schädelverletzungen scheint durch das Ergebniss der Lumbalpunction, bezw. den Nachweis von Eiterkörperchen in der Flüssigkeit, nicht in allen Fällen gefördert werden zu können, da das Nichtauffinden von Tuberkelbacillen an und für sich noch nicht ausschlaggebend ist und da auch bei dieser Form von Gehirnhautentzündung zuweilen wasserklare Cerebrospinalflüssigkeit angetroffen wird, wie Lenhartz und H. Braun berichten.

Zur Differentialdiagnose zwischen tuberculöser Meningitis und der Leptomeningitis simplex vermag die Lumbalpunction nur durch den Nachweis beizutragen, dass in der Cerebrospinalflüssigkeit keine Tuberkelbacillen gefunden wurden.

Dass dieser negative Befund aber noch nicht als Beweis dafür gelten kann, dass keine tuberculöse Meningitis vorliegt, wurde bereits genügend hervorgehoben.

Wenn, was jedoch äusserst selten vorkommt, bei bestehenden meningitischen Erscheinungen, die Lumbalpunction, obgleich die Hohlnadel sicher in den Subarachnoidealraum eingedrungen ist, keine Flüssigkeit ergiebt, so muss das, vorausgesetzt, dass nicht etwa die Verbindung zwischen Gehirn-und Rückenmarkshöhle verlegt ist, für tuberculöse Meningitis gedeutet werden, bei welcher nur plastisches Exsudat gesetzt wurde. Lenhartz erwähnt, dass derartige Fälle verschwindend selten seien. Fürbringer (Zur Frage der ergebnisslosen Lumbalpunction. „Deutsche Med. Wochenschr". 1895, № 45) berichtet ausführlich über einen solchen Fall bei einem $5^1/_2$ M. alten Kinde, bei welchem die ganze Basis in eine sulzige Masse verwandelt war, die sich längs des Rückenmarks fortsetzte. Die Dura des Rückenmarks war stark gespannt, aber nicht durch Flüssigkeit, sondern durch eine oedematöse, schwammige Masse, die, wie an der Basis des Gehirns, von zahllosen submiliaren Tuberkeln besetzt war. Natürlich konnte in diesem Falle, trotz wiederholter Punction, keine Flüssigkeit gewonnen werden, weil eine solche überhaupt nicht vorhanden war.

Gestatten Sie mir zum Schluss nur noch wenige Bemerkungen über das was die Lumbalpunction bei tuberculöser Meningitis uns noch weiterhin lehrt.

Zunächst bezüglich der physikalischen Eigenschaften der Cerebrospinalflüssigkeit.

Dieselbe ist bei tuberculöser Meningitis gewöhnlich wasserklar, farblos, selten mit einem schwachen Stich ins Gelbliche oder wol auch Grünliche. Zuweilen enthält sie feinste Flöckchen und Gerinnsel.

Das specifische Gewicht wurde nur in einer beschränkten Anzahl meiner Fälle bestimmt. Nur einmal wurde es zu 1008 gefunden, in allen übrigen Fällen betrug es 1010—1011.

Auch bezüglich der chemischen Zusammensetzung kann ich nur über den Eiweissgehalt der Flüssigkeit bei einem Teil meiner Fälle berichten. Derselbe betrug in der Regel 1 bis 1,5 pro mille, einmal, bei einem $9\frac{1}{2}$ Monat alten Mädchen, nur 0,83 pro mille.

Spuren von Zucker konnten in einem meiner Fälle nachgewiesen werden. In der Regel scheint Zucker in der Cerebrospinalflüssigkeit bei tuberculöser Meningitis zu fehlen.

Die Menge, welche bei einer Punction entnommen wurde, betrug in meinen Fällen einige Male nur wenige ccm., in der Regel 20—30 ccm., in 3 Fällen 40—50 ccm., und in einem Fall bei einem $4\frac{1}{2}$ jährigen Mädchen 100 ccm.

Der Druck war bei meinen Fällen von tuberculöser Meningitis fast immer ein hoher. In der Regel schwankte er zwischen 160—300 mm. Wasser, bei einem $9\frac{1}{2}$-jährigen Mädchen betrug der Anfangsdruck 500 mm. Wasser.

Als Ausnahme erwähne ich ein Kind von $9\frac{1}{2}$ Monaten, bei welchem ein Anfangsdruck von nur 21 mm. Wasser gefunden wurde.

Meine Herrn! Ich bin am Schluss.

Die Lumbalpunction befindet sich noch im Stadium der Prüfung.

Sie hat bis jetzt nicht die sanguinischen Erwartungen erfüllt, die ihr, bei ihrem ersten Bekanntwerden von einigen Seiten entgegengebracht wurden.

Jedenfalls aber stellt sie ein ungefährliches Verfahren dar, das ein der Forschung bisher verschlossenes Gebiet bereits nach verschiedener Richtung aufgehellt hat uud uns ohne Zweifel noch weitere Aufklärung bringen wird.

Prof. **Monti** (Wien).

Beitrag zur Würdigung des diagnostischen und therapeutischen Wertes der Lumbalpunction nach Quincke.

Wiewol meine bisherigen Erfahrungen über die Lumbalpunction nach Quincke noch sehr geringe sind, erlaube ich mir doch der hochansehnlichen Versammlung in Kürze die Ergebnisse meiner Beobachtungen mitzuteilen.

Vom Januar 1895 bis Ende Juni 1897 wurden bei 21 geeigneten Fällen Lumbalpunctionen sowol zu diagnostischen als therapeutischen Zwecken vorgenommen.

In 15 Fällen boten die Kinder das exquisite Bild einer Meningi-

tis basilaris tuberculosa dar, 5 Fälle betrafen eine acut verlaufende frische Meningitis cerebrospinalis epidemica und ein Fall war ein Hydrocephalus acutus infolge abgelaufener Meningitis cerebrospinalis.

Was zunächst die 15 Fälle von Meningitis basilaris tuberculosa betrifft, so wurden die Punctionen in allen Fällen im Stadium des beginnenden oder fortgeschrittenen Hirndruckes vorgenommen.

In 2 Fällen beschränkte ich mich auf je 1 Punction, in 8 Fällen wurden je 2, in 3 Fällen je 3, in 2 Fällen je 4 Punctionen vorgenommen.

Die Menge der bei den einzelnen Punctionen abgezapften Flüssigkeit betrug in den ersten Fällen 5—10 — 20 Ccm., bei den späteren Fällen 20 — 50, einmal sogar 115 Ccm.

Die Gesammtmenge der durch die Punctionen bei den einzelnen Fällen gewonnenen Flüssigkeit belief sich:

bei den 2 Fällen mit je 1 Punction	auf 15 respect. 30 Ccm.
bei den 8 „ „ „ 2 Punctionen	„ 20 Ccm (1 Fall)
	„ 25 „ („ „)
	„ 30 „ („ „)
	„ 35 „ (2 Fälle)
	„ 65 „ („ „)
	„ 75 „ (1 Fall)
bei den 3 „ „ „ 3 Punctionen	„ 50,75, resp. 95 Ccm.
„ „ 2 „ „ „ 4 „	„ 150 „ 215 „

Die Punction hat in keinem Falle zu unangenehmen Consequenzen geführt, ebensowenig die Verwundung selbst. Natürlich wurde die Operation jedesmal unter antiseptischen Cautelen mit aseptisch gemachten Instrumenten vorgenommen. Ebenso wurde ein Aspiriren der Flüssigkeit vermieden und floss dieselbe, je nach der Höhe des Gehirndruckes entweder tropfenweise oder rasch ab, so dass ihr Ansammeln längere oder kürzere Zeit in Anspruch nahm.

Die gewonnene Flüssigkeit war in allen Fällen bis auf einen wasserklar und trotz Sedimentiren gelang es nie, darin Tuberkelbacillen nachzuweisen. In 1 Falle war sie wahrscheinlich wegen Blutung der Weichteile etwas rötlich gefärbt.

Von 2 Fällen wurde Meerschweinchen eine Pravaz'sche Spritze voll gewonnener Cerebrospinalflüssigkeit ins Peritoneum eingespritzt. Es stellte sich bei den Thieren wol eine Temperatursteigerung auf 38° ein, die aber im Verlaufe von einigen Tagen wieder zurückging. Bei den nach 4 Wochen getödteten Thieren fand sich, dass keine tuberculöse Infection stattgefunden hatte.

Der Einfluss der Punctionen auf die Krankheitserscheinungen war kein constanter.

Im Allgemeinen kann man sagen, dass die 1. Punction in der Mehrzahl der Fälle keinen Einfluss auf die Druckerscheinungen ausgeübt hat. In einzelnen Fällen trat, wenn eine genügende Menge Flüssigkeit herausgelassen wurde, ein vorübergehendes Nachlassen des Sopors und der Contracturen ein, aber nach 24—48 Stunden war die Besserung wieder verschwunden.

In einer Reihe von Fällen wurde infolge der Punction eine plötzliche Temperatursteigerung auf 39—40° beobachtet, zuweilen war dies

schon nach der ersten Punction der Fall, zuweilen erst nach der 2. oder 3. Die Temperatursteigerung war stets nur vorübergehend; gewöhnlich hielt sie nicht länger als 24 Stunden an.

Da also bei meinen Fällen sowol die Untersuchung der gewonnenen Flüssigkeit auf Tuberkelbacillen als auch die Thierversuche insgesammt negativ ausfielen und ich nie mehr als eine äusserst kurze Zeit dauernde Besserung der Krankheitserscheinungen erzielte, so muss ich vorläufig glauben, dass die Quincke'sche Lumbalpunction bei der Meningitis tuberculosa weder in diagnostischer noch therapeutischer Beziehung einen besonderen Wert besitzt. Möglich, dass ich in Zukunft, vielleicht durch Verbesserung des Verfahrens, zu günstigeren Resultaten komme, derzeit muss ich mir aber noch die grösste Reserve auferlegen.

In allen meinen Fällen hat die Obduction die auf Meningitis tuberculosa gestellte klinische Diagnose bestättigt.

Wertvoller sowol in diagnostischer als therapeutischer Hinsicht scheint mir die Quincke'sche Lumbalpunction bei der Meningitis cerebrospinalis epidemica zu sein.

Wir haben die Operation bei 5 frischen Fällen dieser Art ausgeführt, in 1 Falle nur einmal zu diagnostischen Zwecken. Die dabei gewonnene Flüssigkeit in der Menge von 10 Ccm. war trübe, enthielt Eiterzellen, und durch Culturverfahren liessen sich Kapselcoccen nachweisen. Die Obduction bestättigte die Diagnose.

In einem 2. Falle wurden 2 Punctionen vorgenommen. Bei der ersten Punction wurden 15 Ccm. trüber gelblicher Flüssigkeit abgelassen. Die mikroskopische Untersuchung ergab Eiterzellen und das Culturverfahren Kapselcoccen. Nachdem im Verlauf von mehreren Wochen das Fieber aufgehört hatte und nur mehr Erscheinungen von Hydrocephalus vorlagen, wurde die 2. Punction gemacht. Die dabei gewonnenen 15 Ccm. Flüssigkeit waren klar. Die mikroskopische Untersuchung und das Culturverfahren fiel negativ aus.

Unsere Auffassung, dass in diesem Falle zur Zeit der 2. Punction die Meningitis abgelaufen war und nur ein secundärer Hydrocephalus vorlag, hat die Obduction bestättigt.

In einem 3. Falle wurden im acuten Stadium rasch hintereinander 2 Punctionen vorgenommen. Die bei der ersten Punction erhaltenen 15 Ccm. Flüssigkeit waren trübe gelblich und enthielten Eiterkörperchen. Beim Culturverfahren zeigten sich Kapselcoccen. Die bei der 2. Punction gewonnenen 20 Ccm. Flüssigkeit waren opalisirend; die mikroskopische Untersuchung konnte nur einzelne Eiterkörperchen nachweisen; die Züchtung auf Kapselcoccen fiel negativ aus. Das Kind konnte nach 8-wöchentlicher Behandlung geheilt entlassen werden.

In dem 4. Falle wurden ebenfalls 2 Punctionen vorgenommen und zwar die erste innerhalb der ersten 14 Tage der Erkrankung. Die Flüssigkeit war ebenfalls wolkig getrübt, enthielt Eiterzellen und das Culturverfahren lieferte Kapselcoccen. Die durch die 8 Tage später vorgenommene 2. Punction erhaltene Flüssigkeit war bereits klar ohne Eiterzellen. Auch blieb das Culturverfahren auf Kapselcoccen negativ. Nach 8 Tagen trat neuerdings Fieber und Verschlimmerung sämmtlicher Erscheinungen auf, dann waren die Erscheinungen des Hydro-

cephalus vorwiegend. Eine hiebei vorgenommene 3. Punction ergab 30 Ccm. Flüssigkeit, deren Untersuchung negativ ausfiel. Auch in diesem Falle hat die Obduction die Diagnose bestättigt.

Der 5. Fall von frischer Meningitis cerebrospinalis wurde mittels 2 Punctionen und interner Medication innerhalb 19 Tagen zur Heilung gebracht. Die erste Punction ergab 30 Ccm. eiterkörperchenhältiger Flüssigkeit. Das Culturverfahren fiel negativ aus. Durch die 3 Tage später vorgenommene 2. Punction wurden 20 Ccm. klarer Flüssigkeit erhalten. Innerlich wurde Natrium hydrojodicum und Diuretin gegeben.

Endlich kam 1 Fall von Hydrocephalus acutus nach mehrwöchentlichem Verlaufe in unsere Behandlung, wo wir den Verdacht hegten, dass der Hydrocephalus von einer vorausgegangenen Meningitis cerebrospinalis bedingt sei. Eine zu diagnostischen Zwecken unternommene Lumbalpunction ergab 20 Ccm. klarer Flüssigkeit. Die mikroskopische und bakterielle Untersuchung fiel negativ aus. Die gleichartige Flüssigkeit von 30 Ccm. entleerten wir mit einer nach 3 Tagen vorgenommen 2. Punction. Die Obduction wies wirklich einen Hydrocephalus post meningitidem cerebrospinalem nach, wärend die Untersuchung der operativ erhaltenen Cerebrospinalflüssigkeit für die Diagnose keine Anhaltspunkte gegeben hatte.

Resümiren wir zum Schlusse die Ergebnisse unserer Beobachtungen, so ergiebt sich:

1. Bei Meningitis tuberculosa ist die Punction in diagnostischer und therapeutischer Beziehung ohne Wert.

Andere Forscher mögen ja in einzelnen Fällen in die Lage gekommen sein, in der Cerebrospinalflüssigkeit Tuberkelbacillen nachzuweisen und positive Thierversuche zu erhalten. Jedenfalls scheint dies nur in einzelnen Fällen zu glücken.

Die negativen Untersuchungsresultate sind somit nicht im Stande die klinische Diagnose zu erschüttern.

2. Bei den acuten Fällen von Meningitis cerebrospinalis epidemica liefert die Untersuchung der gewonnenen Cerebrospinalflüssigkeit in der That verlässliche Anhaltspunkte, um die Natur der vorliegenden Erkrankung festzustellen. Ich zweifle auch nicht, dass die von Heubner vorgenommenen Thierversuche geeignet sind zur Sicherung der Diagnose beizutragen.

3. Bei Fällen von Meningitis cerebrospinalis, in welchen das acute Stadium bereits abgelaufen ist und nur noch Erscheinungen von Hydrocephalus vorliegen, ergiebt die Untersuchung der Cerebrospinalflüssigkeit keine sicheren Anhaltspunkte für die Diagnose.

Trotzdem sind die bisher erzielten Resultate in diagnostischer Beziehung beachtenswert. Es wird sich empfehlen, bei allen Fällen von Meningitis cerebrospinalis die Lumbalpunction zu machen. Vielleicht lassen sich durch fortgesetzte Beobachtung bessere Resultate erzielen.

In therapeutischer Beziehung scheint mir die Lumbalpunction bei Meningitis tuberculosa sicher wertlos zu sein. Anders verhält es sich bei der Meningitis cerebrospinalis.

Wird da die Lumbalpunction wiederholt vorgenommen und kom-

men genügende Mengen Flüssigkeit zur Entleerung, so scheint dies in einzelnen Fällen nicht ohne Einfluss auf die Heilung zu sein, ich betone: in einzelnen Fällen und im ersten Stadium; denn durch 6 Punctionen zu je 50—100 Ccm. Flüssigkeit konnte ich in der Privatpraxis einen Fall, zu welchem ich erst nach 2-monatlichem Bestande der Krankheit gerufen wurde, nicht retten. Es trat wol nach jeder Punction eine Besserung ein, dieselbe machte aber nach 2—3 Tagen wieder einer Verschlimmerung Platz und der lethale Ausgang konnte nicht abgewendet werden, wärend wir in unseren 5 frischen Fällen 2 Heilungen zu verzeichnen haben.

4. Unsere Erfahrungen bezüglich der Lumbalpunction bei chronischem Hydrocephalus infolge von Hirntumoren halte ich für nicht genügend, um hier berichten zu können.

5. Jedenfalls muss in dieser Richtung weiter gearbeitet werden bis durch Beobachtung zahlreicherer Fälle die nötige Basis gewonnen sein wird um zu bestimmen, wie viel Flüssigkeit, und in welchen Zwischenräumen dieselbe abgelassen werden soll. Erst dann wird man ein objectives Urteil erlangen, ob die Lumbalpunction in therapeutischer Beziehung verwertbar ist.

Prof. **Falkenheim** (Königsberg).

Ueber die Erfolge der Punction des Subarachnoidalraums in der Lendengegend bei Ergüssen in die Ventrikel des Gehirns.

Da die beiden Herren Vorredner sich über den acuten Hydrocephalus bei Meningealtuberculose ausführlich verbreitet haben, berichtet Ref. in Hinsicht auf diesen nur kurz über 12 eigene Fälle, welche unter elenden poliklinischen Verhältnissen spät zur Beobachtung und Punction gekommen sind. In einigen trat unmittelbar nach der Punction vorübergehende Besserung, wie sie auch Heubner gesehen ein: Aufhören der Convulsionen, des Kopfschmerzes, des Erbrechens. Schliesslicher Ausgang war in allen der Tod. In Hinblick auf die durch die Freyhahn'sche Beobachtung gewährleistete Möglichkeit einer Ausheilung der Meningealtuberculose, trotz der geringen Chancen, empfiehlt sich die Uebung der Lumbalpunction, aber der frühen, auch schon in Hinsicht auf die temporären Erleichterungen.

An die durch das so traurige Aussichten gebende aetiologische Moment geeinte Gruppe des tuberculösen Hydrocephalus acutus reiht sich intra vitam, nicht immer leicht gegen sie (übrigens auch nicht immer gegen die infectiöse acute Cerebralmeningitis) abgrenzbar, die Gruppe des auf dem Boden einer einfachen serösen Meningitis stehenden Hydrocephalus an. Sie leitet ihrerseits wieder, mit subchronischen und chronischen Formen dieser Erkrankung, zu dem chronischen Hydrocephalus, dem angeborenen wie dem erworbenen, über. Bei dem letzteren schliesst sich, ähnlich wie bei dem acuten und ebenso intra vitam von ihm nicht immer sicher abzuscheiden, gleichfalls auf Grund einer aetiologisch den ungünstigen Ausgang präjudicirenden Ursache, eine besondere Gruppe vor Erkrankungsfällen zusammen, die Gruppe des Hydrocephalus bei Hirntumoren.

Wegen der günstigeren Prognose der Grundkrankheit der serösen Meningitis hat die Lumbalpunction hier bessere Aussichten auf Erfolg. F. erwähnt die teils günstigen, teils ungünstigen Erfahrungen von Quincke, Lenhartz, Henschen, Krönig, Goldscheider, Lichtheim, Fürbringer. Wenn es auch dahingestellt bleiben muss, in wieweit in den acuten Fällen die Lumbalpunction den schliesslichen günstigen Ausgang bewirkt hat—die Erfahrungen von Quincke, Lenhartz geben einer solchen Möglichkeit Raum, — unterliegt es doch keinem Zweifel, dass die Lumbalpunction für eine erhebliche Anzahl auch dieser Fälle zum mindesten ein sehr schätzbares Mittel darstellt die Beschwerden zu lindern.

Beim chronischen Hydrocephalus sah Quincke u. Lichtheim keinen Erfolg, trotz der günstigeren Mitteilungen von Fränkel, Heubner, Ewald, Wyss. Die Lumbalpunction ist aussichtslos bei den Fällen mit Entwicklungsstörungen des Gehirns. Den andersartigen Fällen gegenüber ist mit den Fällen von Ausheilung des Hydrocephalus chronicus nach spontaner Eröffnung, sowie den Resultaten zu rechnen, welche jüngst noch Schilling, v. Beck, Henle nach operativer Inangriffnahme des Hydrocephalus chronicus von den Seitenventrikeln aus berichteten. Wenn auch sicherlich den günstig verlaufenen Fällen eine grosse Zahl nicht veröffentlichter ungünstiger gegenüber zu stellen ist, so steht doch fest, dass in vereinzelten Fällen auf operativem Wege Besserung erzielt werden kann. Damit ist für die Lumbalpunction in den Fällen freier Communication zwischen den Ventrikeln, den Subarachnoidalräumen des Gehirns und Rückenmarks die Existenzberechtigung erwiesen. Die Lumbalpunction wird hier so viel leisten, wie die Punction der Seitenventrikel, ist aber der Eingriff geringer. Bei der Unsicherheit des Erfolgs ist an der von Pott, in Anlehnung an Huguenin u. Wyss, aufgestellten Indication festzuhalten, — der fortschreitenden Steigerung der hydrocephalischen Erscheinungen mit Bedrohung wichtiger Functionen des Sehorgans, der Psychik, des Lebens überhaupt.

Bei dem chronischen Hydrocephalus, der bei Hirntumoren zu Stande gekommen, vermag selbstverständlich die Lumbalpunction auch nur palliativ zu nützen. Unter den 39 Fällen von Rieken (v. Ziemssen), Fleischmann (Lichtheim), Picard (Naunyn), Goldscheider, Heubner, Fürbringer ist 6 Mal ein solcher Erfolg gesehen worden. Schultze hatte keinen und musste zu grösseren chirurgischen Massnahmen übergehen. In 2 Fällen Fürbringer's, einem Lichtheim's hat die Punction wol den Tod veranlasst, warscheinlich nicht sowol auf Grund von Ernährungsstörungen des Gehirns (Fürbringer) in Folge Anpressung an die unnachgiebigen Ränder des Foramen occipitale (Stadelmann, Hirschberg), als durch Eintreten von Verschiebungen, Aufhebung der Communication zwischen den Seitenventrikeln und den anderen Räumen und Auslieferung des Gehirns an den in verstärktem Masse ansteigenden Hirndruck. In Fällen von Hirntumor, in welchen der Lumbalpunction intensive Beschwerden folgen, wird, um die Wiederholung plötzlicher Todesfälle zu verhüten, zur nachträglichen Herabsetzung des Drucks in den Ventrikeln die Punction dieser anzuschliessen sein.

Zusammenfassend muss man sagen, dass sich die Hoffnungen, welche an die Lumbalpunction in therapeutischer Hinsicht geknüpft werden,

im grossen und ganzen bisher nicht erfüllt haben. Es vermag die Lumbalpunction bei freier Communication den Hirndruck herabzusetzen, sie ist im allgemeinen ein ungefährlicher Eingriff, sie bewirkt in einer Reihe von Fällen schätzenswerte, wenn auch, wegen der Mangeln der Beeinflussung der Grundursachen des Hydrocephalus, nur vorübergehende Besserungen und ist in diesem Sinne als eine erwünschte Vermehrung unseres therapeutischen Könnens anzusehen Zur Zeit liegt ihr Hauptwert in der diagnostischen Richtung. Eine Aenderung ist erst zu erwarten, wenn Mittel zur wirksamen Bekämpfung der Grundursachen des Hydrocephalus gefunden sein werden. Alsdann wird die Lumbalpunction vielleicht auch bei der Meningealtuberculose bessere Resultate geben, als bisher.

Doc. Dr. **Raczynski** (Krakau).

Die Erfolge der Lumbalpunction in der Hydrocephalie.

Zwischen den Indicationen, die Quincke für seine Lumbalpunction aufgestellt hat, findet sich auch die therapeutische Indication im chronischen Hydrocephalus. Das allgemeine Interesse, das die neue Methode in der diagnostischen Hinsicht erregt hat, hat gleichzeitig die therapeutische Indication auf den zweiten Plan gedrängt; wir finden wenigstens in der Literatur spärliche Angaben über dieses Thema.

Die Kinderklinik der Universität in Krakau verfügt über ein grosses Material der Hydrocephalie; wir haben seit 1894 alle Fälle mit dieser Methode behandelt; ich glaube berechtigt zu sein auf Grund meiner Erfahrung einige Worte aussprechen zu können.

Die unklare Pathogenese dieses Leidens hat immer die Therapie auf zwei Indicationen begränzt:

1) die gesammelte Flüssigkeit auszulassen,

2) verhüten, dass sie sich neu ansammelt, und zu diesem Zweck wurden früher Salben- und Druckverbände, in vorletzter Zeit die Gehirnpunction angegeben, die Erfolge der letzten waren aber schlecht; wir müssen dem in der Aerzteversammlung in Lübeck von Herrn Pott ausgesprochenen Urteil beistimmen, dass in keinem einzigen mit Gehirnpunction behandelten Falle eine dauernde Heilung erreicht worden ist.

Die schlechten Erfolge müssten aber doch in einem Teil der Fälle der Infection zugeschrieben werden und darum hat man nicht von der Hoffnung absehen können, dass mit einer neuen sicheren und nicht gefährlichen Methode doch eine Heilung erreicht werden kann.

Ich werde nicht auf die Einzelheiten der Technik eingehen, ich will nur erinnern, dass wir immer die Punction nicht in liegender, sondern in auf dem Schosse der Wärterin sitzender Lage des Kindes ausgeführt haben; dass wir in keinem einzigen Falle schlechte Folgen von der Punction gesehen haben.

Die 26 Fälle müssen wir in zwei Gruppen teilen:

I. 21 Fälle von Hydroceph. ohne bekannte Entwickelungsursachen.
II. 5 Fälle von Hydrocephalie nach Meningitis cerebrospinalis.

In der ersten Gruppe waren 17 Fälle der Hydroceph. im Zunehmen, das ist in dem Stadium, wo der Kopfumfang von Tag zu Tag zunimmt; hier haben wir mit der Punctionbehandlung nichts erreichen können.

Nach der Punction war der Kopfumfang sogar um einige ctm. kleiner, in einigen Tagen begann er sich wiederum mit Flüssigkeit anzufüllen, um in kurzer Zeit die frühere Grösse zu erreichen und sich weiter zu erweitern. So ging es uns auch nach der zweiten und dritten Punction.

In 4 Fällen dieser Gruppe war der Hydrocephalus schon stationär; er war eigentlich selbständig geheilt. Der grosse charakteristisch gebaute Kopf wuchs schon nicht mehr, — die Kinder, mehr oder weniger intelligent, zeigen grosse Störungen im Bereiche der Motilität. Sie können nicht gehen oder ihr Gang ist erschwert, ihre Bewegungen spastisch, die Sehnenreflexe erhöht. Da diese Erscheinungen auf die in grösserer Menge angesammelte Flüssigkeit zurückzuziehen sind, so haben wir gehofft in diesen Fällen mit der Punction viel erreichen zu können. Leider war auch in diesen Fällen die Besserung eine vorübergehende. Nach der Punction erscheinen uns die Gelenke freier, die Sehnenreflexe weniger erhöht, aber trotzdem haben wir keinen Einfluss auch einige Male wiederholter Punction auf die active Bewegungen bemerkt.

In 5 Fällen eines Hydroceph. post meningitidem haben wir eine Besserung der einzelnen Symptomen gesehen — Krämpfe und Kopfschmerz haben nachgelassen — das subjective Druckgefühl im Kopfe wurde geringer.

Auf Grund unserer Beobachtungen muss ich principiell diesen Satz aussprechen, dass wir allein mit dem Auslassen der hydrocephalischen Flüssigkeit keine Hydrocephalie heilen können, denn, wäre dies erreichbar, so müssten wir es bei der prächtigen Methode Quincke's erreicht haben; und wir müssen in der Aufklärung der Pathogenese des reinen selbständigen Hydrocephalus auf die Zukunft der Therapie hoffen.

Ueberlassen wir der Punction nach Quincke ihren Platz zwischen den Diagnose-Hülfsmitteln, wo sie so schöne Resultate gebracht hat, aber lassen wir den Gedanken damit reine spontane Hydrocephalie ausheilen zu können.

Discussion.

Dr. **von Starck** (Kiel): Quincke hat gesagt, dass er von Anwendung der Lumbal-Punction ausserhalb des Krankenhauses bessere Resultate erwarte, als aus dem Hospital, da der pract. Arzt früher als der Hospitalarzt die Fälle von acuter Steigerung des Hirndruckes in Behandlung bekomme und früher eingreifen könne. Ich kann aus der med. Universitäts-Poliklinik in Kiel nicht entsprechendes berichten; es wurde in 12 Fällen (8 Mening. tuberc., 2—Men. cerebrospin.) die Lumbal-Punction möglichst früh und wiederholt ausgeführt ohne dauernden Erfolg. Die Ausführung der Lumbal-Punction im Hause ist durchaus leicht und ungefährlich. Ich werde auch weiter in geeigneten Fällen, besonders von chron. Hydrocephalus und Meningitis serosa, die Lumbal-Punction ausführen. Weitere Erfahrungen sind nötig, um den therapeutischen Wert der Methode zu bestimmen und abzugrenzen.

Dr. **B. Unterholzner** (Wien): Im Leopoldstädter Kinderspitale zu Wien wurde in 20 Fällen Lumbalpunction nach Quinke intra vitam gemacht und zwar:

1. Bei Meningitis tuberculosa 12 Mal.
2. „ „ cerebrospinalis epidem. 5 Mal.
3. Bei Leptomeningitis purulenta (im Anschlusse an eine offene Fractur des l. Stirnbeines) 1 Mal.
4. Bei der Meningitis verdächtigen Symptomen-Complexen 2 Mal (1 Scharlach, 1 Influenza).

Die Punction wurde in der Seitenlage unter Localanaesthesie mit einer mittelstarken Hohlnadel, ohne Aspiration, ausgeführt. Das Quantum der abgelassenen Flüssigkeit schwankte zwischen 5 u. 60 ccm. im Mittel 25 ccm. innerhalb 5—7 Minuten.

Bei der Meningitis tuberculosa und den der Meningitis verdächtigen Fällen erschien die Flüssigkeit (1 Fall von Mening. tuberc., Ende der 3 Woche aufgenommen) im auffallenden Lichte fast ganz klar, im durchfallenden leicht feinkörnig getrübt. Mitunter war die Flüssigkeit blutig tingirt, in einem Falle (mening. tuberc.) fast ganz blutig, ohne dass bei der Section eine Pachymeningitis haemorrhagica vorgefunden wurde (wahrscheinlich wurde eine Vene angestochen).

In den Fällen von Meningitis cerebrospinal. epid. und Leptomeningitis purulenta war sie immer sehr stark flockig getrübt und setzte beim Centrifugiren oder noch besser nach 24 — 48 stündigem Stehenlassen einen dichten reichlichen grauweissen bis graugelblichen Bodensatz ab.

Das spec. Gewicht schwankte bei Meningitis tuberc. um 1008, bei Meningitis cerebrospinalis epid. war es zwischen 1000 und 1009, bei der Leptomeningitis purulenta betrug es 1012, bei den Fällen der 4. Gruppe 1007.

Albumen wurde bei Gruppe I und IV um 0,5‰—1‰, bei Gruppe II. 1—1,5‰, bei III. 2‰ gefunden.

Mikroskopische Untersuchung der Sedimente.—Sediment in den Fällen der I Gruppe sehr gering (ausgenommen den schon erwähnten Fall), in den Fällen der IV Gruppe = 0, bei II u. III meist sehr reichlich.

Tuberkelbacillen wurden in den Fällen der I Gruppe nur 8 Mal gefunden und zwar nur bei wiederholter Untersuchung, meist erst nach längerem Stehen der Flüssigkeit in der Schleimflocke, welche entweder in der Flüssigkeit suspendirt oder am Boden sich findet. In den übrigen Fällen wurde 3—4 ccm. der Cerebrospinalflüssigkeit intraperitoneal Meerschweinchen injicirt und zwar 2 Mal mit positivem Erfolg. (Tuberkelbacillenfärbung nach Gabbet).

Ausser Tuberkelbacillen wurden in der Cerebrospinalflüssigkeit meist spärlich vorwiegend mononucleäre Leokocyten, Endotelien und Schleimfäden vorgefunden. In den Fällen der II Gruppe waren reichlich vorwiegend polynucleare Leukocyten, welche aber im weiteren Verlaufe der Krankheit gegenüber den mononucleären bedeutend zurücktraten; ausserdem Endotelien, Schleimfäden, mehr oder minder reichlich intra-und extracellular Meningococcen (meningococcus intracellul. Weichselbaum-Säger) zu finden. Cultur und Thier-

experiment positiv. In den Fällen der Gruppe III fanden sich nicht reichlich vorwiegend polynucleäre Leukocyten, Streptococcen und Staphylococ en. Bei den Fällen der IV Gruppe konnte im Deckglasaufstreichpräparate nichts gefunden werden. Culturversuche auch auf Haemoglobinhaltigen Nährböden, welche bei der Influenzameningitis verwendet wurden, blieben im Resultate negativ.

Prof. **Heubner** (Berlin): Die Frage der Lumbalpunction hat sich offenbar immer mehr nach der diagnostischen Seite hin zugespitzt, wenigstens der tuberculösen Meningitis gegenüber. Denn wenn auch selbst durch dieses Verfahren eine vorübergehende Besserung herbeigeführt werden sollte, so ist doch eigentlich eine Verlängerung des Zustandes, wenn er doch nicht heilt, nicht wünschenswert. In diagnostischer Hinsicht ist der häufige Mangel der Tuberkelbacillen bei der Meningitis tub. beklagenswert. Auch meine Erfahrungen gehen in gleicher Richtung wie die der Herren Referenten. Wir haben in etwa 30 Fällen trotz grösster Bemühung nur 2 Mal Bacillen in der Punctionsflüssigkeit nachzuweisen vermocht. Wenn Meyer in der Widerhofer'schen Klinik in, glaube ich, 66% d. Fälle die Bacillen nachgewiesen hat, so hat er ja freilich an der Leiche untersucht. Da haben wir sie auch immer gefunden in oder an abgestossenen Endotelien haftend. Ich möchte doch die Frage aufwerfen, ob nicht gerade der Alterszustand bei unseren Patienten direkt an der Spärlichkeit der Tuberkelbacillen in der cerebrospinalen Flüssigkeit Schuld ist, z. B. die Kinder rascher der tuberculösen Meningitis erliegen, als es zu reichlicher Entwicklung von Bacillen in der Flüssigkeit kommt. Wir haben den Nachweis der Biuretreaction in der Punctionsflüssigkeit mit zu der Diagnose wenigstens einer vorhandenen Meningitis zu benutzen.

Bei der Cerebrospinalmeningitis haben wir auch in späten Stadien, wie sie Herr Monti erwähnt hat, jedesmal den Meningococcus intercellularis nachgewiesen.

Prof. **Justin Lemaistre** (Limoges).

Sur un cas d'Hydrocéphalie par oblitération de l'aqueduc de Sylvius et du 4-me Ventricule.

J'ai eu l'occasion dans ma pratique déjà longue de pédiatrie chirurgicale de voir plusieurs enfants atteins d'Hydrocéphalie chronique, assez pour me faire une règle de la conduite à tenir au moins dans certains cas; d'abord je dois dire que tous les enfants que j'ai eu à soigner ont succombé, qu'ils aient été opérés ou non.

A mon avis il y a une première catégorie d'enfants auxquels on ne doit pas toucher—ce sont ceux dont le crâne, vers l'age de 6 à 8 mois, dépasse 0,60 centimètres de circonférence et surtout ceux dont les sutures largement ouvertes et la minceur des parois du cerveau laissent passer la lumière. Leur tête est en somme transparente. Il est en effet difficile de croire que cette couche cérébrale ainsi amincie,

étirée, puisse jamais fournir un bon fonctionnement—ceux-là je ne les opère jamais. Ceux pour lesquels il faut intervenir, ce sont ceux à petit développement céphalique, ceux qui ont encore une écorce cérébrale épaisse. Malheureusement, les parents attribuant les convulsions du début à tout autre cause, un ver par exemple, ne se décident pas à une intervention et laissent les choses s'aggraver; c'est pourtant seulement dans ces cas que des succès pourront être obtenus.

J'ai, il y a quelques mois, fait l'autopsie d'un hydrocéphale dont l'étude m'a suggéré certaines modifications à apporter au traitement de cette affection.

Le 15 juin dernier, on conduisit dans mon service chirurgical un petit garçon hydrocéphale agé de 8 mois $^1/_2$. A sa naissance sa tête paraissait normale et l'enfant bien constitué. Ce n'est que vers le 6-me mois que des convulsions survinrent, très violentes dès le début, très nombreuses (15 à 20 par jour) et que la tête commença à grossir. Ce cortège d'accidents continua jusqu'au moment où l'enfant entra à l'hôpital. Alors la tête présentait 0,55 centimètres de tour, les convulsions se reproduisaient sans cesse, jour et nuit. L'enfant toutefois se nourrissait suffisamment, quoique souffrant et criant toujours.

J'hésitais à faire l'opération, étudiant le malade avec soin, lorsqu'il succomba subitement le 24 juin, 9 jours après son entrée dans mon service.

A l'autopsie je trouvais le méninge normal, mais le liquide sous-arachnoïdien était obscur, la substance cérébrale, très pale, avait environ 0,005 millimètres d'épaisseur dans toutes les circonvolutions. Le liquide céphalo-rachidien sortit brusquement en déchirant la substance cérébrale et en donnant un jet, indiquant ainsi qu'il était soumis à une pression extérieure; ce liquide était jaune verdâtre, d'une couleur très foncée, il en y avait environ un litre. La cavité qui le couturait était formée par les trois ventricules cérébraux, communiquant largement entre eux par la cloison transparente déchirée et les trous de Monro largement ouverts. Ce qui me frappa surtout ce fut l'épaisseur de l'épendyme qui avait environ 1 millimètre d'épaisseur et qui était fortement coloré en jaune: il tapissait toute cette cavité et fermait l'entrée de l'aqueduc de Sylvius.

La tente du cervelet était fortement déprimée; le cervelet paraissait normal. J'examinais minutieusement le trou de Magendie qui. vu de l'extérieur, me parut ne rien présenter de particulier, ayant autour de lui 14 petits tractus habituels.

Il en était tout autrement du 4-ème ventricule et de l'aqueduc. Sur des coupes sagittales, je trouvais l'aqueduc et le 4-ème ventricule comblés par l'épendyme hypertrophié,—il n'y avait plus de cavité, même virtuelle, tout étant occupé par l'épendyme dont la coloration jaune dessinait admirablement ces cavités; il y avait donc oblitération de ces voies et il était impossible au liquide des ventricules cérébraux de communiquer avec celui du 4-ème ventricule et des espaces sous-arachnoïdiens.

Je dois ajouter que la moëlle était intacte et que je trouvais autour d'elle une quantité normale de liquide.

Ces constatations m'ont permis de faire les remarques suivantes:

I. Dans certains cas l'hydrocéphalie est due à l'oblitération des voies ventriculaires postérieures. Les ventricules antérieurs étant isolés, mais continuant à sécréter, se transforment en cavité close, en une espèce de kyste dont le contenu augmente toujours et produit par une poussée excentrique les accidents que l'on observe du côté du cerveau et des enveloppes crâniennes.

II. En présence de lésions épendymaires aussi accentuées, on peut se demander si cette membrane n'est pas plus fréquemment qu'on ne le croit la cause de l'hydrocéphalie.

III. Au point de vue thérapeutique, il semble que la seule opération qui conviendrait en pareil cas serait celle qui permettrait de rétablir la communication entre les cavités ventriculaires et l'éspace sous-arachnoïdien, chose evidemment bien difficile.

Sans vouloir me prononcer définitivement sur le manuel opératoire, je serais disposé, le cas échouant, après avoir fait la craniotomie au niveau de la scissure sylvienne au dessus de l'insula de Reil, à faire communiquer largement la cavité ventriculaire avec le fleuve sylvien; j'aurais ainsi une large voie d'écoulement pour le liquide ventriculaire qui, en suivant le fleuve sylvien, les lacs de la base du cerveau et les coutures périprotubérantives et bulbaires arriverait facilement autour de la moelle. Je crois qu'une suture très complète de l'arachnoïde et de la dure-mère serait nécessaire pour éviter l'écoulement du liquide à l'extérieur et aussi pour empêcher toute infection de la plaie par des pansements ultérieurs; il serait même possible, croyons nous, sachant la tolérance du cerveau pour le caoutchouc, de placer dans la plaie un bouton double en caoutchouc qui maintiendrait ouverte la plaie cérebrale tout en permettant les fermetures des méninges.

J'ai vu avec un certain étonnement que si, dans la section de pédiatrie, la pathologie interne est largement représentée par des communications nombreuses et par les hommes les plus éminents de l'Europe, la chirurgie infantile est au contraire presque totalement négligée; et cependant les chirurgiens d'enfants sont nombreux, actifs et ne se désinteressent jamais des questions de pédiatrie.

Pourquoi donc ne sont ils pas ici? C'est parce qu'ils portent leurs communications dans les sections de pathologie chirurgicale générale. Mais c'est ici qu'ils devraient venir et c'est pour protester contre la façon de faire de mes collègues que j'ai tenu à apporter ici une question chirurgicale pure.

Prof. **Luigi Concetti** (Rome).

Recherches chimiques et bactériologiques sur le liquide hydrocéphalique.

Il est certain que parmi toutes les membranes séreuses, qui revêtent les divers organes de l'économie animale, celle qui est le plus rarement affectée par les germes pathogènes, c'est celle qui enveloppe le cerveau et la moëlle épinière. Si l'on considère la quantité entière

des maladies infectieuses qui affectent l'organismo infantil, on est émerveillé de la rareté, avec laquelle on peut constater des vraies méningites microbiennes. Le plus souvent la participation du système nerveux est due, plutôt qu'à une localisation de l'infection, à l'action des toxines (méningisme) comme on l'a plusieurs fois démontré à l'autopsie, ou avec la ponction lombaire.

Le Dr. Gemma, de Gênes, au dernier Congrès de Médecine interne de Rome (21. Oct. 1896) a nié que ce fait puisse dépendre de l'action bactéricide du liquide céphalorachidien, parce qu'il a vu que pour les diplococques et pour les bacilles du typhus et du charbon il possède une action qui éxalte la virulence de ces microorganismes. Il pense que ça puisse s'éxpliquer par la petite quantité de substances douées de pouvoir bactéricide (protiques etc.) contenues dans le liquide.

J'ai pu avoir à ma disposition et à plusieures reprises des notables quantités de liquide hydrocéphalique, extrait par la ponction ventriculaire chez des enfants hydrocéphaliques. Un de ces enfants de 5 mois était un hérédo-syphilitique, dans lequel la thérapie mercurielle et de iodures avait échouée, quoiqu'elle fût pratiquée énergiquement. Dans l'éspace de 9 mois il a été ponctionné 5 fois et des diverses ponctions on a extrait respectivement 200, 180, 180, 600, 700 cc. de liquide. Comme acte opératoire celà a été toujours inoffensif, mais le résultat thérapeutique a été nul. Le volume du crâne s'est augmenté notablement et la circonférence de 51 cm. est arrivée à 72. Chez le deuxième enfant âgé de 12 mois il n'y avait aucune trace de syphilis. L'hydrocéphalie s'est developpée après une gastro-enterite très grave avec eclampsie. Ici aussi le mercure et le KJ sont restés sans effet. Il a été ponctionné deux fois avec rétraite de 80 — 70 grammes de liquide. L'effet thérapeutique final a été aussi ici nul.

J'ai chargé mon élève, le Dr. L. Tani de faire une analyse chimique exacte de tous ces liquides. Il en a resulté que l'aspect a été toujours limpide, le poids spécifique a varié de 1005 à 1010, réaction faiblement alcaline, à l'examen bactériologique, microscopique et expérimental s'est montré toujours stérile. L'albumine dans le premier cas de la proportion de 0,20°/₀ s'est augmenté dans les ponctions successives seulement à 0,25°/₀, et dans le deuxième cas des traces qu'il y avait dans le premier liquide, s'est augmenté à 0,15°/₀ dans la ponction successive. Comme on le voit, les ponctions ne pouvaient être incriminées d'augmenter notablement la quantité de l'albumine (Hoppe) jusqu'à croire avec Pott qu'on puisse attribuer à elles le rapide maigrissement des enfants hydrocéphaliques chez lesquels ont été faites des ponctions répétées.

Nous n'avons jamais rencontré de glucose. Seulement 3 fois nous avons obtenu une légère réduction des sels de cuivre, due à quelque substance azotée réductive qui n'était pas de la glucose (négative optiquement, non réduisant les sels alcalins de bismuth, manque de réaction avec la phenylhydrazine). Nous n'avons aussi trouvé ni de peptones, ni d'urée, ni de mercure, ni de KJ. quoique chez les deux enfants la thérapie mercurielle et iodique a été énergique et bien prolongée. Les sels étaient toujours en petite quantité. Dans le liquide nous n'avons trouvé point de bactéries et, inoculé aux animaux, il n'a montré jamais de pouvoir toxique.

On voit que le liquide hydrocéphalique a à peu près la même composition chimique que le liquide céphalorachidien physiologique et que tous les deux doivent être considérés non comme liquides d'exsudation ou de transsudation, mais comme vrais liquides de sécrétion. C'est avec ce liquide hydrocéphalique que j'ai fait mes recherches pour voir quelle était son action vis à vis des germes pathogènes qu'on rencontre souvent dans les maladies infectieuses de l'enfance. J'ai expérimenté sur le streptocoque pyogène, sur les staphylocoques pyogènes aureus et albus, sur le diplocoque de Fraenkel et sur le bacterium coli de Escherich. J'ai ensemencé 4 cc. de liquide, et comme contrôle 4 cc. de bouillon stérilisé (série A — A II). Dans une autre série j'ai ensemencé un mélange de 2 cc. de liquide avec 2 de bouillon, et comme contrôle un autre mélange de 2 cc. d'eau stérilisée légèrement chlorurée avec 2 cc. de bouillon (B—B II) Dans une troisième série j'ai ensemencé un dernier mélange de 3 cc. de liquide avec 1 de bouillon et comme contrôle un autre de 3 cc. d'eau avec 1 de bouillon.

Ces liquides ont été placés à l'étuve à 35° pour l'éspace de 48 heures. Après on a examiné le mode et l'intensité de développement, les formes et la disposition des microbes. Enfin on a pratiqué les injections intrapéritonéales avec 1—2 cc. du liquide de culture. Pour le pneumocoque on a choisi les lapins, pour les autres bactéries les cobayes.

On peut résumer les résultats de ces expériences dans les con clusions suivantes.

Je n'ai jamais observé aucune exaltation dans la virulence des microbes avec lesquels j'ai expérimenté. J'ai observé au contraire toujours une atténuation notable et conforme dans tous les cas.

En examinant les cultures, il était déjà évident que dans le liquide hydrocéphalique, soit seul, soit mélé au bouillon, le développement des bactéries était plus restreint, moins luxuriant: le liquide était moins trouble et dans quelques cas il restait tout à fait limpide: les chaînes des streptocoques étaient plus rares et avec un moindre nombre d'éléments: dans les staphylocoques on avait vraiment une action agglutinative qui faisait dans le liquide limpide des flocons retortes, avec dépôts, et au lieu des petits groupements de 2 — 3 éléments, on avait des grosses masses des microorganismes. Les mouvements des colibactérium étaient moins vifs, torpides.

L'action pathogène dans les animaux était à son tour évidemment atténuée et d'autant plus quand dans le mélange il y avait prédomination de liquide hydrocéphalique. Vis à vis des contrôles, la mort des animaux était notablement retardée, et dans quelques cas les animaux ont survécu. Dans les autopsies les lésions anatomo-pathologiques étaient plus légères, plus superficielles, et souvent faisaient défaut, où était presque nulle l'invasion septicémique.

Les résultats de ces recherches s'accordent bien avec les faits cliniques, et le liquide hydrocéphalique doit être considéré comme un agent protecteur contre l'invasion des bactéries pathogènes.

Discussion.

Dr. Francesco Fede (Naples): J'ai fait des ponctions dans l'hydrc-

céphalie, et je veux vous communiquer surtout le cas d'un enfant agé de 30 mois, dont le crâne avait la circonférence de 66 centimètres.

On a fait une première et une seconde ponction. Avec la première on a extrait 500 centimètres de liquide limpide, avec traces d'albumine, et beaucoup de sels, environ 8°/₀ de chlorure de sodium et 5°/₀ de sucre. Avec la seconde on a extrait 250 cent. de liquide sanguin.

Après l'opération l'enfant eut défaillance, mais avec les injections d'éther revint tout de suite.

Il avait le nystagme, qui allait finir après l'operation; mais deux jours après il revint avec le retour de l'hydrocéphalie.

L'enfant après deux mois s'en alla, sans résultat, mais sans mauvaises conséquences.

Je veux ajouter, qu'à Naples nous faisons pour l'hydrocéphalie récente le traitement mercuriel, avec résultats favorables, même sans syphilis.

Prof. **Heubner** (Berlin), Dr. **Unterholzner** (Vienne), Prof. **Escherich** (Graz) prirent aussi part à la discussion.

Prof. **Escherich** (Graz).

Ueber spezifische Krankheitserreger der Säuglingsdiarrhoeen (Streptococcenenteritis).

Obgleich gewisse klinische Erfahrungen schon lange zu der Annahme drängten, dass neben dem Gros der auf dyspeptischer Grundlage entstehenden Verdauungsstörungen auch contagiöse, durch specifische Krankheitserreger hervorgerufene Darminfectionskrankheiten vorkommen, so sind doch bisher alle Versuche, die auf die Entdeckung solcher abzielten, resultatlos geblieben. Mit Hülfe eines besonderen Färbungsverfahrens ist es dem Vortragenden gelungen, in den Stühlen von 3 unter dem Bilde einer schweren Enteritis follicularis erkrankten Kinder eine bisher noch nicht beschriebene Art von Streptococcen nachzuweisen und zu züchten, welche mit grösster Wahrscheinlichkeit als Ursache der Darmerkrankung und der sich anschliessenden Allgemeininfection zu betrachten sind. Der Beginn ist fieberhaft, mit blutig-eitrigen Diarrhoeen, eingesunkenem Abdomen. Bei dem am 4. Krankheitstag gestorbenen 8 Monate alten Säugling fanden sich die Coccen reichlich in den Lymphbahnen der Darmschleimhaut, von wo aus sie in das Blut eindringen. Sie waren schon im Leben in Harn und Blut, nach dem Tode in allen Organen mikroskopisch wie durch Cultur nachweisbar. Nur in dem einen in Heilung übergegangenen Falle blieben Blut und Harn steril.

Der Streptococcus enteritidis bildet im Darme bis zu 20 Glieder zählende starre Ketten, deren Glieder eigentümlich abgeplattet erscheinen; er widersteht der Entfärbung nach Gram. In seinem culturellen Verhalten steht er dem Fraenkel-Weichselbaum'schen Pneumococcus am nächsten. Pathogen ist er für weisse Mäuse, die sowol bei subcutaner Injection als bei Fütterung mit denselben unter Diarrhoeen zu Grunde gehen. Die genaue Beschreibung der Fälle wie der Coccen wird in nächster Zeit seitens der an meiner Klinik beschäftigten Her-

ren Dr. Hirsh (Baltimore) und Dr. Libman (New-York), welche die Bearbeitung des Materiales übernommen haben, erfolgen.

(Demonstration von Präparaten von Stuhl, Darminhalt und Organen der Enteritisfälle sowie von Reinculturen der Coccen).

Prof. **Monti** (Wien).

Zur Frage des therapeutisches Wertes der Laparotomie bei Peritonitis tuberculosa.

Gestatten Sie mir, verehrte Anwesende, Ihnen auf Grundlage meiner Erfahrung über den therapeutischen Wert der Laparotomie bei der Behandlung der Peritonitis tuberculosa zu berichten. Vielleicht trägt diese Anregung bei, im Verein mit den Erfahrungen anderer Forscher, die in Rede stehende Frage zu klären.

Mit dem Namen Peritonitis tuberculosa werden von den Klinikern verschiedene pathologische Veränderungen zusammengefasst.

Nach meiner Erfahrung handelt es sich in einer Reihe von Fällen um ein subacutes Auftreten von Miliartuberculose des Peritoneums mit seröser Exsudation, wobei der Darm frei ist, oder an einzelnen Stellen Anwachsungen zeigen kann und die Mesenterialdrüsen unverändert, oder mehr oder weniger hyperplastisch sind.

In einer zweiten Reihe von Fällen sind es die verkästen Mesenterialdrüsen, welche zu einer chronisch verlaufenden Peritonitis führen, und zu starken Verwachsungen und tuberculisirenden Exsudaten zwischen den Därmen Anlass geben.

In einer dritten Reihe von Fällen tritt eine tuberculisirende Peritonitis mit starken Verwachsungen der Därme untereinander ohne wesentliche Veränderungen der Mesenterialdrüsen auf.

Ausserdem giebt es Fälle von Peritonitis in Folge von tuberculöser Ulceration des Darmes und endlich haben wir noch Fälle von Peritonitis, wo es aus einer adhaesiven tuberculösen Entzündung des Peritoneums durch Zerfall von Tuberculomen zur Bildung von mehr oder weniger abgesackten kalten Abscessen im Peritonealraum kommt.

Ich habe vom Jahre 1893 bis Ende Juni 1897 21 Fälle, welche zum Collectivbegriff Peritonitis tuberculosa gehören, auf meiner Spitalsabteilung behandelt.

Hievon waren: 9 Fälle mit Knötchenbildung am Peritoneum und reichlicher seröser Exsudation ohne weiterer Veränderung der Mesenterialdrüsen und Gedärme.

1 Fall mit Knötchenbildung am Peritoneum, serösem Exsudat und Hyperplasie der Mesenterialdrüsen.

7 Fälle von Peritonitis tuberculosa ohne deutlich nachweisbarem flüssigen Exsudat mit starken Anwachsungen der Gedärme.

4 Fälle von Tuberculose der Mesenterialdrüsen mit gleichzeitiger Peritonitis tuberculosa mit starken Anwachsungen der Gedärme.

Das klin. Bild, der Krankheitsverlauf und die Erfolge der Behandlung gestalten sich je nach der Art der vorliegenden pathologisch-anato-

mischen Veränderungen des Bauchfelles und der Mesenterialdrüsen verschieden.

In der ersten Reihe von Fällen wird man im Abdomen eine grössere Menge Flüssigkeit nachweisen können und die Därme werden bei der Palpation keine wesentliche Anomalien zeigen.

In der zweiten Reihe der Fälle wird die Palpation schmerzhaft sein, der Meteorismus wird infolge der Verwachsungen Anlass zu Schmerzen geben, es werden bedeutende Störungen der Defaecation bestehen und man wird nie deutlich Fluctuation nachweisen können.

In der dritten Reihe von Fällen werden sich oft Tumoren der Mesenterialdrüsen palpiren lassen, sonst dieselben Erscheinungen wie bei der zweiten Form vorliegen.

In jenen Fällen, wo gleichzeitig Darmtuberculose besteht, wird das klinische Bild viel complicirter sein und wir werden Störungen der Darmfunction, Meteorismus und Schmerzhaftigkeit bei Berührung haben. Eine grössere Menge flüssigen Exsudates wird dabei sich selten nachweisen lassen.

Wo es infolge Zerfalles von Tuberculomen zur Bildung eines Abscesses gekommen ist, wird die klinische Diagnose schwierig sein und die Verwechselung mit einem flüssigen Exsudate im Peritonealsacke leicht vorkommen können.

Eine genaue Präcisirung des pathologisch-anatomischen Befundes ist deshalb wichtig, weil wir sonst die Indicationen für die Laparotomie und die hiebei zu erzielenden Erfolge nicht beurteilen können.

Von den 9 Fällen, welche eine reine Miliartuberculose des Peritoneums mit reichlicher seröser Exsudation darstellten, ist keiner gestorben. 8 wurden geheilt, 7 gebessert entlassen.

Von diesen 9 Fällen wurden 2 durch interne Behandlung und zwar durch Anwendung von Natrium chloratum, Natrium hydrojodicum und Diuretin, ferner Sohlenbädern geheilt und 1 gebessert, welcher lezterer wahrscheinlich auch geheilt worden wäre, wenn die Eltern das Kind nicht unserer Beobachtung entzogen hätten.

6 Fälle wurden laparotomirt. Die Laparotomie wurde sehr gut vertragen und hatte in allen Fällen einen günstigen Erfolg.

Ein Fall scheint mir einer ausführlicheren Erwähnung wert.

Bei einem $2^3/_4$ Jahre alten Knaben trat unmittelbar nach der am 20 Januar 1893 vorgenommenen Laparotomie hohes Fieber ein. Das Fieber hörte nach 4 Tagen auf und war das Kind nach Verlauf von 17 Tagen nahezu geheilt.

Auf einmal trat neuerdings Fieber, in den nächsten Tagen Rötung der Wunde auf und es bildete sich ein Abscess. Nach Eröffnung des Abscesses schwanden die Fiebererscheinungen, das Kind nahm an Körpergewicht zu und hatte keine weiteren Beschwerden.

Nach Verlauf eines Monates kam der Patient neuerdings zur Aufnahme, da sich wieder Fieber eingestellt hatte. Der Bauch war stark aufgetrieben und sehr schmerzhaft. Die Untersuchung wies Fluctuation nach. Es wurde Natrium jodatum abwechselnd mit Diuretin gegeben, worauf innerhalb 6 Wochen alle Erscheinungen schwanden.

2 Monate später kam der Knabe wieder in Behandlung. Es hatte sich eine linkseitige tuberculöse Orchitis und eine fungöse Entzün-

dung im rechten Ellbogengelenk eingestellt trotz relativ gutem Ernährungszustande des Kindes.

Durch 6-monatliche Behandlung gelang es die beiden localen tuberculösen Prozesse zur Heilung zu bringen. Seit dieser Zeit ist das Kind gesund. Bei einer gelegentlichen Vorstellung desselben im Juni 1897, also nach 4 Jahren, konnte dessen volle Gesundheit und blühendes Aussehen constatirt werden.

In diesem Falle haben wir also nach der Laparotomie den Eintritt einer neuerlichen serösen Exsudation beobachtet, die innerhalb 6 Wochen unter Anwendung von Jodnatrium und Diuretin zurückging. Ebenso konnten wir trotz des günstigen Erfolges der Laparotomie in diesem Falle ein nachträgliches Auftreten von localen tuberculösen Prozessen nachweisen.

Die Erfolge der Laparotomie sind bei dieser Form von Peritonitis tuberculosa durchaus befriedigend und es erscheint die Laparotomie gerade für solche Fälle am meisten angezeigt.

In einem Falle bestand nebst Knötchenbildung am Peritoneum und serösem Exsudate gleichzeitig Hyperplasie der Mesenteriadrüsen, wie man sich bei der Laparotomie überzeugen konnte. Trotzdem sistirte die Laparotomie die Fiebererscheinungen und Beschwerden, und die Ernährung des Kindes nahm in kurzer Zeit so zu, dass man in diesem Falle jedenfalls von einer relativen Heilung sprechen kann. Ob die durch die Laparotomie erzielte Besserung eine bleibende war, vermag ich nicht anzugeben, da ich das Kind seit seiner Entlassung aus dem Spitale nicht mehr gesehen habe.

Es folgen nun 7 Fälle von Peritonitis tuberculosa mit starker Verwachsung der Gedärme und kaum nachweisbarem flüssigem Exsudat.

Von diesen Fällen wurde ein einziger und zwar erfolglos laparotomirt. Der Obductionsbefund war folgender:

Peritonitis tuberculosa chronica cum synechia viscerum. Laparotomia facta. Abscessus circumscriptus peritonealis regionis laparotomiae in ileum et vesicam perforatus subsequente anu praeternaturali ad vulnus laparotomiae.

Da, wie aus diesem Sectionsbefund hervorgeht, die an den Darm anliegenden tuberculisirenden Exsudate nach der Laparotomie zu Eiterung und Perforation geführt haben, so ist immerhin die Deutung möglich, dass dieser Ausgang durch die Laparotomie begünstigt wurde.

Die übrigen 6 Fälle wurden nicht laparotomirt, weil die nachweisbaren flüssigen Exsudatmengen gering waren und ich die Laparotomie nur bei Fällen mit reichlichem flüssigen Exsudat für angezeigt halte.

In diesen Fällen wurde eine medicamentöse Behandlung eingeleitet, bestehend aus Kühlapparaten, Irrigationen, Jodnatrium und Kreosot innerlich etc., ohne in einem dieser Fälle eine definitive Heilung zu erzielen. 3 wurden auf Verlangen der Eltern ungeheilt entlassen, bei 3 wurde eine Abnahme der Beschwerden, eine Besserung des Ernährungszustandes und ein Aufhören der Fieberexacerbationen erreicht. Ob diese Besserung eine anhaltende war, kann ich nicht bestimmen, da die Kranken seit ihrer Entlassung aus dem Spitale sich der weiteren Beobachtung entzogen haben.

In 4 Fällen lagen Drüsentumoren mit gleichzeitiger Tuberculose des Peritoneums und geringen Mengen flüssigen Exsudates und Verwachsungen der Gedärme vor.

Von diesen Fällen wurden 2 ohne Erfolg innerlich behandelt und ungeheilt entlassen. 2 Fälle wurden laparotomirt. Beide sind gestorben. Der Obductionsbefund war in dem einen Falle:

Tuberculosis chronica glandularum lymphat. mesent., retroperit., mediastini et bronch.; ulcera tuberculosa numerosa intestini, ilei et crassi in perforatione et perforata; peritonitis diffusa acuta; phthisis tuberculosa apicis pulmonis sinistri et infiltratio tuberculosa chronica lobi superioris utriusque.

Im 2. Falle:

Abscessus stercoralis multiplex ex perforatione abscessuum peritonitidis in intestinum tenue post laparotomiam propter peritonitidem tuberculosam ante duas menses. Synechia viscerum abdominis cum tuberculisatione pseudomembran. Cicatrix apicis pulm. dext.

Resümiren wir die Ergebnisse unserer Beobachtungen, so ergiebt sich, dass unter 21 Fällen von Peritonitis tuberculosa 10 laparotomirt und 11 medicamentös behandelt wurden.

Von den 10 Laparotomirten sind 7 geheilt und 3 gestorben.

Von den medicamentös behandelten sind 2 geheilt, die übrigen ungeheilt oder gebessert entlassen worden, gebessert insofern als die Ernährung zugenommen, das Fieber und die Beschwerden aufgehört hatten, ohne aber eine definitive Heilung annehmen zu können.

Todesfall trat bei den medicamentös behandelten Fällen keiner ein, da die Eltern um die Laparotomie zu verhindern, die Kinder der weiteren Behandlung entzogen haben.

Nach diesen Ergebnissen ist es zweifellos, dass die Peritonitis tuberculosa mit flüssigem Exsudate auch durch medicamentöse Behandlung geheilt werden kann, wenn auch viel seltener und in viel längerer Zeit als durch die Laparotomie.

Die Laparotomie vermittelt bei der Peritonitis tuberculosa mit flüssigem Exsudate erfreuliche Resultate, wobei jedoch, wie wir gesehen haben, Recidiven oder anderweitige locale tuberculöse Prozesse nicht ausgeschlossen sind.

Bei der Peritonitis tuberc. mit Anwachsungen oder gleichzeitigen bedeutenden Drüsenschwellungen, mit sehr wenig flüssigem Exsudate sind die Erfolge der Laparotomie nicht günstig und der angeführte Fall, bei dem es zu Abscedirung und Perforation des Darmes kam, mahnt zur Vorsicht.

Uebrigens sind unsere Erfahrungen noch zu gering, um die Frage des therapeutischen Wertes der Laparotomie bei Peritonitis tuberculosa mit Sicherheit entscheiden zu können.

Wir wissen auf Grundlage der bisherigen Erfahrungen nur, dass durch die Laparotomie bei einer bestimmten Gruppe von Fällen glänzende Resultate zu erzielen sind. Bezüglich der anderen Fälle müssen uns künftige Erfahrungen lehren, ob sich vielleicht durch eine Modification des operativen Verfahrens bessere Resultate erzielen lassen.

Prof. **von Bókay** (Budapest).

Die Anwendung der Intubation in der Kinderpraxis, mit Ausnahme der Diphtherie.

Vortragender erörtert sein Thema in folgenden Abschnitten: a) Die Anwendung der Intubation bei luetischen Stenosen, bei nicht luetischen narbigen Stricturen und bei Laryngitis subglottica chron. hypertrophica. b) Die Anwendung der Intubation wegen Décanulement-Schwierigkeiten. c) Die Anwendung der Intubation bei in die oberen Luftwege gelangten Fremdkörpern. d) Die Intubation als unterstützendes Verfahren der Tracheotomie.

B. beschreibt zur Illustrirung obiger Punkte acht Fälle ausführlich, die sich alle auf das Kindesalter beziehen.

Sein erster Fall betrifft eine narbige Kehlkopfstrictur, mit beinahe vollkommenem narbigem Diaphragma, welcher durch Laryngofission und Intubation binnen anderthalb Jahren vollkommen geheilt wurde. Der zweite Fall ist ebenfalls eine narbige Larynxstrictur, mit beinahe completem narbigem Verschlusse, der mittels Intubation vollkommen erweitert wurde. Sein dritter Fall ist eine luetische narbige Tracheostenose, bei der die Intubation besonders frappanten Erfolg hatte. Der vierte Fall ist gleichfalls eine luetische narbige Tracheostenose, die nach Anwendung der Tuben rasch verschwand. Der fünfte Fall war eine Chorditis vocalis inferior, welche bei Benützung der Schroetter'schen Röhren keine Besserung aufwies, sich jedoch nach Intubation verhältnissmässig rasch zurückbildete.

Zur Illustrirung der Nützlichkeit des O'Dwyer'schen Verfahrens bei Décanulement-Schwierigkeiten schildert der Vortragende zwei seiner Fälle: bei dem einen gelang die endgiltige Entfernung der sechs Jahre hindurch getragenen Canüle mittels Intubation, bei dem zweiten wurden die durch Granulationsstenose verursachten Décanulement-Schwierigkeiten durch Intubation binnen Kurzem, mit verhältnissmässig geringer Mühe behoben. Letzterer Fall ist besonders interessant, da er sich auf ein noch kaum einjähriges Kind bezieht.

Bei einem Falle wendete der Vortragende das O'Dwyer'sche Verfahren wegen eines in die oberen Luftwege gelangten Fremdkörpers an; das sieben Monate alte Kind aspirirte ein Stückchen Eierschale, die sich in dem Kehlkopfe festsetzte; durch die Einführung des Tubus gelang es dieselbe zu zerbrechen, und hierdurch die Expectoration des Fremdkörpers zu ermöglichen.

Mit der Intubation, als unterstützendem Verfahren der Tracheotomie, befasste sich Verfasser schon in einem separaten Artikel; derzeit empfiehlt er diese Methode auf Grund von 70 solcherart ausgeführten Luftröhrenschnitten und giebt jener Meinung Ausdruck, dass die Intubation auch dann, wenn sie sich in der Praxis nicht bewährt hätte und blos diesen einen Nutzen hätte, noch immer verdienen würde, dass je Mehrere sich mit derselben befassen.

Ausser den vorgezählten Erkrankungen wendete Vortragender das O'Dwyer'sche Verfahren noch bei acuter Kehlkopfentzündung, Kehlkopfoedem, Stimmritzenkrampf, Keuchhusten, multiplen Kehlkopfpapil-

lomen, u. bei durch Bronchialdrüsen-Tuberculose entstandener Stenose der oberen Luftwege an, ohne sich jedoch wegen mangelhafter Aufzeichnungen in diesem Vortrage auf diese Fälle zu erstrecken.

Zum Schlusse empfiehlt Vortragender, auf Beobachtungen gestützt, einen neueren Intubationsapparat von O'Dwyer zur Vornahme der forcirten künstlichen Atmung auf das Wärmste.

Discussion.

Dr. **Sevestre** (Paris): Je crois, comme M-r Bokay, que le tubage peut être employé avec succès chez les enfants, qui ne peuvent, sans crainte d'asphyxie, se passer de la canule, chez ces enfants, que nous appelons en France des Canulards. Lorsque l'un de ces cas se présente dans mon service, je n'attends pas plus de 12 — 13 jours et je fais faire le tubage; puis au bout de 2 ou 3 jours on essaie d'enlever le tube; souvent il faut le remettre, mais après 2 ou 3 tentatives de ce genre, généralement l'enfant peut se passer du tube et de la canule.

J'ai récemment observé un exemple intéressant de corps étranger expulsé par le tube. Une fillette de 4 ans entre un soir dans un état d'asphyxie extrême et les parents racontaient qu'elle venait d'avaler un corps étranger, provenant d'un fragment de jais; l'interne de garde se préparait à faire la trachéotomie, lorsque mon interne eut l'heureuse idée de faire le tubage en employant un tube aussi gros, que pouvait le supporter le larynx de l'enfant. Le corps étranger fut de suite expulsé dans une secousse de toux.

Dr. **Schlossmann** (Dresden): Ich habe in 3 Fällen von Asthma bronchiale mit systematisch, täglich, über mehrere Wochen fortgesetzter Intubation, wobei die Tube immer länger liegen gelassen wurde (zunächst wenige Minuten, zum Schluss bis 2 Stunden) andauernde Heilung des Asthmas erzielt.

Dr **Otto Katz** (Berlin). 1) Günstiger Umschwung in den Resultaten der Intubation nach Einführung der Serumtheraphie.

2) Häufige Stricturen jetzt gerade in der Serumzeit, sowol nach Intubation als nach Tracheotomie, verursacht dadurch, dass jetzt die diphtherischen Membranen früher colliquirt werden als ehemals und dass dadurch die Canüle etc. früher auf eine wunde Schleimhaut drückt und Ulcera verursacht mit allen ihren Consequenzen.

3) Auch bei den Kindern grosse Vorsicht bei der Intubation. Häufig Laryngospasmen-ähnliche Zustände nach der Intubation, die oft schnell zum Tode führen können. Section erzielt nichts. Der Tod ähnelt ganz einem Thymustode und beruht wahrscheinlich auf nervösen Einflüssen, die durch den Reiz im Larynx zur Wirksamkeit kommen.

4) Wolthätiger Einfluss bei denjenigen Stenosen, die bei Vergiftungen durch Verbrennungsproducte auftreten, zusammen mit Sauerstoffinhalation.

5) Der Bayeux'sche Handgriff mit der kurzen Tube ist nicht nötig. Er ist ganz grade so gut mit jeder beliebigen Tube zu machen.

Dr. **Maurice Boulay** (Paris).

Des rétrécissements sous-glottiques observés à la suite du tubage.

On a signalé dans ces dernières années, depuis que l'intubation est entrée dans la pratique courante comme mode de traitement du croup, un certain nombre de cas malheureux, où cette opération a été suivie de la production d'une sténose chronique, d'un rétrécissement de la lumière du larynx.

J'ai eu l'occasion d'observer au laryngoscope, de suivre de près et de traiter deux cas de ce genre. Le premier des deux a présenté pour moi un interêt tout particulier, car j'ai vu le rétrécissement se produire en quelque sorte sous mes yeux, je l'ai vu évoluer, se constituer, puis rétroceder sous l'influence du traitement; dans le second, au contraire, je n'ai été appelé à constater les lésions qu'une fois celles-ci définitivement constituées: c'est alors seulement que je suis intervenu. Voici l'histoire de ces deux cas.

I. Alice D.... âgée de 4 ans $^1/_2$, entre le 12 mai 1895 à hôpital des Enfants malades dans le service de mon maitre le Dr. Sevestre. La veille au soir vers minuit elle à été prise inopinément d'un violent accès d'étouffement qui ne s'est calmé que pour faire place à un état dyspnéique constant entremêlé de nouveaux accès de suffocation. A son entrée la dyspnée, le tirage sont assez marqués pour qu'on juge urgent de pratiquer le tubage: celui ci s'exécute assez facilement; cependant l'opérateur, qui se trouve être un opérateur particulièrement éxercé, le Dr. Louis Martin, alors interne du service, éprouve une sensation de résistance anomale, une sorte de déviation latérale du tube. Aucun rejet de fausses membranes; muqueuse du pharynx légèrement rouge sans fausses membranes. Les cultures du mucus pharyngé, examinées le lendemain, contenaient au milieu de microbes vulgaires, quelques rares bacilles courts ou moyens dont le petit nombre et les caractères indécis laissaient douteuse la question de savoir si l'on avait véritablement affaire à la diphtérie. On pratiqua cependant des injéctions de sérum de Roux, comme si le résultat de l'examen était positif.

L'enfant ayant rejeté son tube trois fois en trois jours et la réintubation ayant été chaque fois nécessaire, le tubage d'autre part ne s'éxécutant pas, comme je l'ai dit, d'une façon absolument normale, on me prie de pratiquer l'éxamen laryngoscopique, ce que je fais le 16 mai, le tube ayant été préalablement enlevé. Le vestibule du larynx, les bandes ventriculaires et les cordes ont, à part une rougeur assez vive, un aspect normal; par contre on distingue au-dessous de chaque corde un bourrelet rouge, allongé, d'avant en arrière, recouvert de quelques mucosités, mais sans fausses membranes; ces deux bourrelets s'avancent l'un au-devant de l'autre vers la ligne médiane, mais sans se toucher; ils laissent entre eux un espace linéaire, une sorte de seconde glotte de 2 ou 3 millimètres de large, par où l'air pénètre dans la trachée. On ne distingue pas trace d'ulcération. Je diagnostique une laryngite sous-glottique intense.

Après quelques minutes d'éxamen, la dyspnée reparaît, la face se congestionne, les lèvres se cyanosent: il faut retuber l'enfant en toute hâte.

Les jours suivants, les tentatives faites pour laisser l'enfant sans tube sont vainement renouvelées; il faut chaque fois replacer le tube au bout de quelques instants; si bien que du 12 au 30 mai, l'enfant subit 7 tubages successifs. Les instants pendant lesquels la petite malade peut rester détubée devenant de plus en plus courts, l'éxamen laryngoscopique, d'autre part, n'indiquant aucune diminution de la sténose, on pratique la trachéotomie le 30 mai.

L'enfant est alors soumise, sans résultats d'ailleurs, à un traitement d'épreuve par l'iodure de potassium pendant trois semaines. Dans les mois suivants, l'infiltration sous-glottique, loin de diminuer, ne fait que s'accuser davantage. Au commencement de décembre 1895 l'enfant m'est confiée pour que j'entreprenne le traitement de cette sténose.

L'aspect des lésions était alors le suivant: l'épiglotte, les bandes ventriculaires et les cordes vocales ont un aspect normal; mais au dessous de la glotte, la lumière du larynx est presque complètement obstruée: les parois latérales de l'organe se rapprochent l'une de l'autre. constituant une sorte d'entonnoir au fond duquel on distingue une fente linéaire antéro-postérieure, d'un millimètre à peine de largeur; à un éxamen plus soigneux on s'aperçoit que cette fente est divisée en deux fentes secondaires, l'une antérieure, l'autre postérieure, par la sondure de ces deux lèvres, en un point trés limité de sa partie moyenne.

Des tentatives faites pour passer une fine sonde métallique de bas en haut dans le larynx provoquent de violents accès de suffocation dûs à la fermeture en quelque sorte spasmodique de la plaie cervicale: il semble qu'un véritable sphincter se soit constitué à ce niveau. En présence de cette difficulté, on se résout à renouveler ces essais sous le chloroforme. Le 19 décembre je parviens à passer par la voie trachéale, après de nombreux tâtonnements, une bougie uréthrale en gomme de un millimètre de diamètre: j'en fais sortir l'extrémité par la bouche et laisse la sonde en place pendant 48 heures, les deux extrémités, buccale et trachéale, étant attachées l'une à l'autre et recommandation faite à l'enfant d'éviter de couper la sonde avec ses dents.

Dans une deuxième séance de chloroformisation, faite deux jours après, le larynx laisse pénétrer une bougie de deux millimètres de diamètre, qui est également laissée en place et fixée de la même façon que la précédente.

Au bout de deux jours je substitue à la bougie une tige de laminaire de trois millimètres de diamètre, selon le procédé de Corradi. L'opération est pénible, le chloroforme étant cette fois mal supporté: on est obligé de l'interrompre, pour faire la respiration artificielle. La laminaire est laissée 24 heures en place.

J'espérais pouvoir continuer l'application de cette méthode de dilatation avec des tiges de plus en plus grosses. Malheureusement les tentatives ultérieures de chloroformisation durent me faire renoncer à ce procédé, l'enfant ne supportant plus la narcose et cessant de respirer dès les premières inhalations de chloroforme.

La voie rétrograde, trachéo-laryngée, m'étant interdite, à l'état de veille par l'occlusion spasmodéque de l'orifice trachéal, dans la narcose par l'intolérance vis à vis du chloroforme, il ne me restait que la voie naturelle, la voie bucco-laryngée.

Je fis construire une série de tiges metalliques pleines, convenablement courbées et de grosseurs différentes, la plus petite ayant trois millimètres de diamètre.

Grâce à la docilité relative de l'enfant et à un traitement régulièrement continué tous les deux jours, puis tous les trois jours, pendant plusieurs mois, j'arrivai à passer une tige de six millimètres de diamètre. Pour m'assurer du passage de la sonde, je faisais porter à l'enfant une canule trachéale ouverte supérieurement et ne me tenais pour satisfait que lorsque la tige metallique, après avoir franchi le rétrécissement, venait par un brusque ressaut faire saillie dans la lumière de la canule, où sa présence était facile à constater de visu. Dès le passage des premières tiges, l'enfant put parler à haute voix en bouchant sa canule.

Au commencement d'octobre 1896 le larynx admit une sonde metalique de Schrötter de 7 millimètres de diamètre, et quelques semaines après une sonde analogue de 8 millemètres et demi.

Sous l'influence de cette dilatation progressive la région sous-glottique du larynx changea complètement d'aspect: la fente linéaire fit place à un orifice arrondi ou plutôt à un véritable canal de trois à quatre millimètres de long, les parois du larynx étant épaissies sur une certaine hauteur.

Le 14 décembre 1896, un an après la première séance de cathétérisme, je jugeai que la dilatation était suffisante pour que l'ablation de la canule pût être tentée: le larynx laissait en effet passer une sonde de plus de huit millimètres de diamètre.

Quelques heures après l'ablation de la canule, la plaie cervicale était à peu près complètement rétractée et la respiration ne se faisait plus que par les voies naturelles; pendant deux jours et deux nuits celle-ci continua à se faire avec la plus grande facilité, avec le plus grand calme et l'enfant paraissait guérie, quand le troisième jour j'eus la malencontreuse idée de passer de nouveau la sonde de Schrötter. Cinq minutes après l'enfant fut prise d'une dyspnée assez violente pour qu'il me parût utile de replacer la canule trachéale après réouverture de la plaie cervicale. L'éxamen laryngoscopique me montra que la dyspnée avait pour cause une tuméfaction oedémateuse de la muqueuse sous-glottique: la sténose s'était donc reproduite, mais momentanément, car dès le lendemain cet oedème avait-disparu.

Cet incident me rendit très prudent dans la suite et je résolus de ne pas retirer la canule avant d'avoir obtenu une dilatation encore plus considérable avec une sonde passant librement dans la région sous-glottique sans y provoquer le moindre oedème réactionnel. Je suis à peu près parvenu aujourd'hui à ce résultat et je compte pouvoir retirer d'ici peu la canule trachéale sans aucun risque d'accident: toutefois la chose n'est pas faite, et malgré un traitement suivi pendant dix huit mois, cette enfant ne peut encore être considérée comme guérie.

II. Dans le second cas que j'ai eu l'occasion d'examiner et de traiter, les lésions furent plus graves encore, car elles aboutirent à l'occlusion complète du larynx.

Il s'agit d'un enfant, René L..., âgé de 5 ans $^1/_2$, dont la première partie de l'histoire clinique a été rapportée par Baudrand dans sa

thèse [1]). Entré le 18 fevrier 1896 à l'hôpital Trousseau, dans le service de M-r le Dr. Variot avec un tirage intense et des phénomènes d'asphyxie des plus accusés, il est immédiatement tubé: l'absence de fausses membranes dans la gorge fait diagnostiquer un croup d'emblée; la gêne respiratoire avait débuté dans la nuit précédente et allait en s'accusant progressivement. L'enfant est détubé au bout de 46 heures, le 20 fevrier; mais dans la nuit du lendemain un accès de suffocation oblige à replacer le tube qui est rejeté quelques heures plus tard. Dans les neuf jours suivants le tube est successivement rejeté, puis remis en place dix fois, les intervalles pendant lesquels l'enfant peut rester détubé étant de plus en plus courts. Le 29 février le tube est expulsé pour l'onzième fois avec le tableau d'une asphyxie brusque: on pratique la trachéotomie.

Tous les efforts tentés dans la suite pour laisser l'enfant sans canule sont restés vains: à chaque essai de décanulement, l'asphyxie reparait après quelques minutes.

L'enfant est soumis à mon éxamen un an plus tard, en fevrier 1897: je constate au laryngoscope une oblitération complète de la lumière du larynx au dessous des cordes vocales; la région sous-glottique est comblée par un tissu blanc-grisâtre, d'aspect lardacé. Plusieurs tentatives faites pour passer une sonde métallique de haut en bas dans le larynx échouent. On ne parvient pas non plus à faire passer une fine bougie par la voie trachéale.

En présence de cette impossibilité, il me parut indiqué de pratiquer la laryngofissure, opération dont M-r Broca voulut bien se charger le 5 avril dernier. Le cricoïde et le thyroïde ayant été fendus sur la ligne médiane et les deux lèvres de la plaie ayant été écartées, on constata que la région sous-glottique était comblée sur une hauteur de trois millimètres environ, immédiatement au-dessous des cordes, par un tissu dense, serré, scléreux, formant une véritable cloison transversale dont les deux faces, supérieure et inferieure, étaient parcourues de quelques stries rayonnées se prolongeant jusque sur les parois du larynx; à cet aspect on eût pu croire, si le calibre extérieur de l'organe n'avait été normal, que le larynx avait subi en ce point une constriction circulaire énergique et que la muqueuse s'était plissée longitudinalement sous cette influence, à la façon du col d'une bourse. On avait affaire évidemment à un tissu de cicatrice rétractile.

Les tissus cicatriciels furent excisés à l'aide de ciseaux courbes, le larynx fut refermé et la plaie cutanée suturée. Pour s'opposer à la reproduction du rétrécissement, on plaça dans le larynx une canule dont l'extrémité supérieure dépassait le niveau du point rétréci et dont l'extrémité inférieure venait se raccorder avec la canule trachéale évidée sur son bord convexe, de façon à ce que l'air pût passer de l'une à l'autre.

Pour donner aux tissus le temps de se cicatriser, je laissai les choses en état pendant six semaines, ne retirant de temps en temps les canules que pour les nettoyer et les remettant aussitôt en place. Cepen-

---

[1]) Baudrand, Contrib. à l'étude des ulcérations laryngées consécut au tubage. Thèse de Paris 1897. № 217.

dant, malgré la présence de la canule supérieure, l'enfant ne respirait que très incomplètement par le larynx: lorsqu'on fermait l'órifice de la canule trachéale, la respiration devenait insuffisante au bout de quelques minutes. L'éxamen laryngoscopique étant rendu presque impossible par la présence de mucosités abondantes dans le larynx et ne pouvant par conséquent fournir la raison de cette gêne dans le passage de l'air, je pensai ou bien que l'extrémité supérieure du tube laryngé ne remontait pas tout à fait au-dessus du point rétréci ou bien qu'elle était en partie obstruée par des granulations développées à son niveau. Je commençai alors à passer de bas en haut par la canule laryngée, qui servait en quelque sorte de gaîne conductrice, des bougies en gomme № 18 et 19 dont l'extrémité venait faire saillie dans le pharynx. Ce traitement continué pendant deux mois, n'amena pas d'amélioration appréciable dans la respiration laryngée. Je supprimai alors la canule laryngée et commençai à pratiquer comme chez ma première malade, le cathétérisme par la voie buccale. Ce traitement n'est commencé que depuis un mois et demi: pour l'instant je n'arrive à passer qu'une sonde metallique de trois millimètres de diamètre; le rétrécissement s'est donc en partie reproduit, malgré la présence d'une canule dans le larynx.

L'état général de l'enfant est satisfaisant; la respiration par la canule trachéale se fait aisément, mais elle est à peu près impossible par le larynx et l'enfant reste aphone. —

Telle est l'histoire de mes deux malades. Elle rappelle presque de tous points celle de cet enfant dont Galatti [1]) a publié l'an dernier l'observation et qui dut sortir de l'hôpital avec une canule dans la trachée, malgré les efforts tentés pour dilater le rétrécissement. Mes deux observations montrent une fois de plus que ces sténoses sous-glottiques font un pronostic des plus graves, puisqu'elles peuvent aboutir à l'occlusion complète du larynx et que, de plus, elles sont le plus souvent rebelles aux méthodes ordinaires de dilatation. Est-ce à dire qu'elles soient incurables et que l'enfant soit dans tous les cas condamné au port indéfini d'une canule? Je ne le crois pas et j'augure bien de mon premier cas: j'espère que d'ici peu, je pourrai sans inconvénient laisser se fermer la plaie cervicale. Bokay, O'Dwyer ont d'ailleurs obtenu la guérison chacun dans un cas analogue.

Ces rétrécissements ont été attribués, et dans la majorité des cas à juste titre, à des érosions ou à de véritables ulcérations produites par la présence du tube; comme ces ulcérations s'observent plus fréquemment dans la région sous-glottique du larynx, c'est en ce point aussi que se produit le rétrécissement cicatricial consécutif. Je ne crois pas cependant que cette variété de rétrécissements soit la seule qu'on puisse observer dans ces conditions. Je dois en effet rappeler que, chez la première de mes malades, l'éxamen laryngoscopique pratiqué à plusieurs reprises lors des premiers accidents de sténose ne me permit jamais de constater l'existence d'ulcérations, que le rétrécissement ne présenta à aucun moment de son évolution l'aspect d'un rétrécissement cicatriciel, mais qu'au contraire les lésions consistèrent, à

[1]) Galatti, Ueber Narbenstricturen nach Intubation. Leipzig. 1896.

toutes les époques du processus, en une tuméfaction de la muqueuse sous-glottique qui, d'apparence inflammatoire au début, prit ensuite tous les caractères d'une infiltration chronique; si bien que l'on peut se demander si le rôle joué par l'intubation dans ce cas n'est pas secondaire, accessoire, et si le premier rôle ne revient pas à l'énorme infiltration sous-glottique que j'ai constatée presque dès le début de la maladie et qui préexistait vraisemblablement au premier tubage, puisqu'en l'absence de fausses membranes elle seule pouvait expliquer l'intensité el la persistance de la dyspnée.

La production d'une infiltration sous-glottique, indépendamment de toute ulcération, n'est pas un phénomène exceptionnel chez l'enfant. Mr. Rauchfuss [1]) a insisté l'un des premiers sur la fréquence de cette lésion dans le jeune âge. On sait aujourd'hui que la laryngite striduleuse est précisement caractérisée anatomiquement par une inflammation et une tuméfaction de la région sous-glottique, tuméfaction essentiellement fugace comme les symptômes qui en traduisent l'existence au dehors. Dans la diphtérie laryngée, cette infiltration est habituelle et parfois plus durable. Il y a quelques mois encore Benda [2]) montrait avec preuves nécroscopiques à l'appui que, dans la plupart des cas de croup, la région sous glottique du larynx est le siège d'un œdème ou mieux d'une infiltration qui peut, à elle seule, réduire la lumière du larynx à un diamètre de quelques millimètres, en dehors de toute tentative de tubage. Pour ma part j'ai plusieurs fois, chez des diphtériques qui se prêtaient à l'éxamen laryngoscopique, constaté cette infiltration.

Cette infiltration se résout d'ordinaire assez rapidement; d'autres fois elle ne disparaît que lentement, et certains faits me donnent à penser qu'elle peut devenir la cause de décanulements difficiles et retardés chez certains trachéotomisés. Il n'est pas impossible enfin qu'elle persiste plus longtemps encore, qu'elle passe à l'état chronique et devienne l'origine d'une sténose qui n'a rien de cicatriciel, ma s qui n'en gène pas moins la respiration.

La région sous-glottique est précisément le lieu d'élection de la production des laryngosténoses chroniques et, sans être très communs, les exemples ne sont cependant pas exceptionnels de rétrécissements sous-glottiques constitués spontanément à la suite d'affections aiguës du larynx, non traitées par l'intubation. Je citerai ceux de Donaldson (Associat. laryngol. americaine, Washington 18 au 19 sept. 1888, in „Medic. Record". 22 sept. 1888: Sténose sous-glottique consécutive à une laryngite a frigore), de Thost (Soc. méd. de Hambourg, in „Münch. med. Wochenschr". 8 juillet 1890: Sténose laryngée chez un enfant de 7 ans trachéotomisé pour diphtérie depuis deux ans), de Schrötter (Leçons sur les maladies du larynx, etc. 28-e leçon, Vienne 1891: Rétrécissement sous-glottique infranchissable chez un trachéotomisé), de Massei („Arch. ital. di laringol." ann. XII, fasc. 2. p. 61, avril 92: Sténose progressive consécutive à une laryngite suffocante aiguë survenue à l'âge de 14 ans), de Neumann (Soc. des oto-laryngol. hongrois, séance du

---

[1]) Rauchfuss, Die Diphtherie d. oberen Luftwege in ihren Bezieh. zum Croup. „Arch. f. Laryngol". Bd. V. 1896. p. 79.

[2]) C. Benda, Die anatom. Untersuchung d. Kehlkopfes bei Larynxstenosen. „Arch. f. Laryngol". Bd. V. 1896. S. 228.

25 octobre 1894. Sténose sous-glottique infundibuliforme chez un enfant de 12 ans qui dut être trachéotomisé); d'O'Dwyer („Journal de clinique et de thérapeut. infant". 22 juillet 1897. Adhérence des cordes vocales et de tous les tissus sous-glottiques chez un enfant de 8 ans, trachéotomisé depuis près d'un an pour diphtérie); moi-même j'observe en ce moment un jeune homme de 18 ans qui, atteint de croup à l'âge de trois ans, porte depuis cette époque une canule trachéale; il présente, outre une adhérence du quart antérieure des cordes vocales, un épaississement chronique de toute la muqueuse de la région sous-glottique du larynx.

L'infiltration sous-glottique me semble donc pouvoir devenir à elle-seule l'origine d'une sténose durable chez les diphtériques; mais son rôle dans la production des rétrécissements paraîtra autrement important si l'on considère que, chez les enfants intubés, elle favorise la production d'ulcérations qui pourront devenir ultérieurement le point de départ de cicatrices retractiles.

Cette infiltration n'est pas en effet une conséquence du tubage: on la constate chez des enfants non intubés, et chez ceux que l'on intube, elle préexiste à cette opération. Au moment de sa première introduction le tube refoule aisément les tissus tuméfiés et congestionnés, mais ceux-ci réagissent à leur tour sur les parois du tube qu'ils viennent presser en tous sens, parfois avec assez de force pour que ces dernières soient obligées de fuir dans le seul sens où elles trouvent une voie d'échappement, c'est à dire vers l'orifice supérieur du larynx: de là une cause (je ne dis pas la seule) d'expulsion spontanée du tube. C'est cette cause qui intervient dans les cas où une série de tubages et de retubages successifs sont suivis de la constitution d'un rétrécissement sous-glottique: la sténose se produit non pas parce que l'on a pratiqué l'intubation à plusieurs reprises ou parce que celle-ci a été prolongée, mais le tube n'a été rejeté et n'a dû être remis en place aussi souvent que parce que le larynx était le siège d'une infiltration, d'une sténose commençante. C'est du moins ainsi que paraissent s'être passées les choses chez la première de mes petites malades: dès le premier tubage on constata une résistance inaccoutumée dans l'introduction du tube qui semblait ne pas pencher verticalement dans le larynx, mais être rejeté légèrement de côté. La pression exercée par les parties infiltrées et tuméfiées sur les parois du tube ou, inversement, celle qu'exercent les parois du tube sur la muqueuse sous-glottique, explique la fréquence des ulcérations en ce point. En effet, bien que le diamètre des tubes soit choisi de façon à ce que ceux-ci présentent dans leur portion la plus large des dimensions inférieures de deux à trois millimètres à celles du diamètre de la région cricoïdienne d'un larynx sain, ces rapports sont renversés dès que la lumière de la région sous-glottique est rétrécie par des altérations pathologiques: c'est surtout dans ces cas qu'on observe des lésions dites de décubitus.

Point n'est besoin d'un séjour prolongé du tube pour que celles-ci se produisent: pour peu que l'infiltration sous-glottique soit marquée, elles peuvent prendre naissance dès les premiers jours, voir dès les premières heures de l'intubation; Baudraud a observé des ulcérations

sous-glottiques chez un enfant qui était mort après douze heures d'intubation. Inversement le tube peut rester en place pendant des semaines et des mois sans provoquer d'ulcération ni de rétrécissement, dans les cas où les lésions inflammatoires de la muqueuse sous-glottique sont peu prononcées ou font défaut. Knight [1]) n'a-t-il pas publié l'observation d'un enfant qui resta tubé pendant trois mois consécutifs sans en éprouver ultérieurement aucun trouble: il s'agissait d'un néoplasme glottique sans phénomènes inflammatoires. De même encore chez un enfant, dont Charmeil [2]) a rapporté l'histoire, l'intubation fut prolongée pendant six mois en raison d'une paralysie récurrentielle par compression, sans qu'il se produisit ni œdème, ni ulcération dans la région sous-glottique.

La production des rétrécissements est donc moins en rapport avec la durée prolongée de l'intubation qu'avec l'intensité des phénomènes inflammatoires sous-glottiques.

En résumé je crois qu'on peut observer à la suite du croup deux variétés de rétrécissements sous-glottiques:

1. Les uns, comme cela est admis généralement, succèdent à des ulcérations produites par la pression du tube sur la muqueuse sous-glottique enflammée et plus ou moins tuméfiée: ce sont des rétrécissements cicatriciels, d'ordinaire serrés et particulièrement rebelles au traitement.

2. Les autres résultent de l'infiltration de la muqueuse qui, au lieu de se résorber, passe à l'état chronique. Ils se produisent non pas à cause du tubage, mais malgré lui; on les observe aussi bien après la trachéotomie qu'après le tubage; ils peuvent devenir, dans ce cas, un obstacle au décanulement. Ils sont d'ordinaire moins graves.

C'est à cette catégorie qu'appartenaient vraisemblablement les quelques cas de rétrécissements publiés par divers auteurs et dont la guérison fut obtenue en quelques séances de dilatation rétrograde ou bien encore par le tubage.

En ce qui concerne le traitement, une grande patience chez l'opérateur, une grande docilité chez l'enfant me paraissent des facteurs presque indispensables. O'Dwyer [3]) conseille, une fois la trachéotomie pratiquée pour pallier le danger d'asphyxie, de faire quelques séances de dilatation rétrograde et de retirer la canule trachéale dès qu'il passe assez d'air par les voies naturelles pour permettre la vie. Cette conduite peut être justifiée dans les cas où la sténose est due à la présence de granulations développées au voisinage de la tête du tube ou bien encore dans ceux où le rétrécissement est dû à une légère infiltration de la région sous-glottique survivant à la disparition du croup. Elle me paraît dangereuse en cas de rétrécissement cicatriciel parce que l'expérience m'a appris que, quel que soit le degré de dilatation obtenu, les tissus de la zône rétrécie présentent, pendant encore de longs mois, une grande tendance à s'œdématier sous l'effet de la moindre

---

[1]) Knight. Associat. laryngol. américaine. Boston, 20 au 22 juin 1892—„Med. Record". 23 juillet 1892.

[2]) Charmeil. „Bulletin médic. du Nord". 1896, № 20.

[3]) O'Dwyer, Intubation prolongée; causes et traitement. „Journ. de Clinique et de thérapeutique infantile". 22 juillet 1897.

irritation. C'est ainsi que le passage de sondes dilatatrices est presque toujours suivi, ainsi que je l'ai constaté de visu chez ma petite malade, de la production au niveau de la région sous-glottique rétrécie d'un œdème qui fait doubler le volume du bourrelet fibreux constituant le rétrécissement, et diminue par conséquent de moitié ou de plus encore la lumière du conduit laryngé en ce point.

Il n'est pas douteux que le même phénomène ne puisse se produire à l'occasion d'un simple rhume, d'une laryngo-trachéite même légère, à l'occasion de la rougeole, ainsi que O'Dwyer en a cité un cas: il s'agissait d'un enfant qui, trois ans après une diphtérie traitée par l'intubation, fut pris, au cours d'une rougeole, d'une dyspnée laryngée que l'exploration permit de mettre sur le compte d'un rétrécissement cicatriciel sous-glottique. Ce rétrécissement s'etait produit selon toute vraisemblance à l'époque où l'enfant avait été tubé, mais il n'était pas assez serré pour provoquer des troubles respiratoires: l'œdème, dont les tissus sous-glottiques étaient devenus le siège au moment de la rougeole, en avait immédiatement révélé l'existence.

Le danger de ces crises de sténose aiguë au cours d'un rétrécissement déjà fortement dilaté doit mettre en garde contre une confiance trop hâtive et une ablation trop précipitée de la canule trachéale. Chez mes deux malades, en particulier chez la première, qui, je le répète, est en bonne voie de guérison, je me propose d'attendre, pour laisser fermer la plaie trachéale, que le passage des sondes dilatatrices d'un diamètre proportionné aux dimensions du larynx de l'enfant ne provoque plus d'œdème réactionnel au niveau de l'anneau sténosé.

Discussion.

Dr. **Raoul Bayeux** (Paris): La question soulevée par M. le Professeur Bokay et par M. le Dr. Boulay me parait avoir une grande importance, non-seulement au point de vue des rétrécissements sous-glottiques, mais même à un point de vue plus général: stabilité des tubes, et même construction des tubes.

Il me semble que la clef de la stabilité des tubes, comme de la gravité des rétrécissements sous-glottiques, réside dans l'étude de la région sous-glottique en ses deux parties: portion supérieure, vélamenteuse sous-chordale, et portion cartilagineuse, cricoïdienne. La région vélamenteuse, en effet, est dilatable, comme la glotte, mais la région cricoïdienne est absolument inextensible, à peine légèrement déformable à cause de sa forme elliptique, à petit diamètre transversal.

Il est bien connu aujourd'hui que la plupart des points ulcératifs à tendance érosive siègent dans la région sous-glottique, et spécialement au niveau de la partie cricoïdienne de cette région.

D'autres régions peuvent être ulcérées: les apophyses vocales, le genou de l'épiglotte etc; mais d'après les divers auteurs qui ont étudié cette question, il semble bien que les plus habituelles et les plus envahissantes occupent l'anneau cricoïdien.

Je noterai, toutefois, que, d'après le récent travail de M. le Dr.

Ludwig Bauer, assistant de M. le Professeur Bokay, publié en Juin dernier dans le „Jahrbuch für Kinderheilkunde", l'emploi de tubes longs de O'Dwyer provoque assez souvent une ulcération trachéale correspondant à l'extrémité inférieure du tube; je n'en parlerai pas, car nous n'avons jamais constaté cette lésion trachéale en employant les tubes courts ventriculaires dont nous nous servons à Paris depuis le mois d'Avril 1895.

Egalement, les ulcérations de l'aditus laryngé, constatées particulièrement aux points où presse la tête du tube n'entrâment pas de rétrécissements consécutifs infranchissables.

Bien au contraire, les ulcérations sous-glottiques cricoïdiennes amènent parfois de ces rétrécissements.

M. le Dr. Boulay vient de dire combien les laryngites sous-glottiques sont fréquentes, même en dehors de l'inflammation diphtérique.

O'Dwyer à publié récemment un article sur ce sujet, intitulé: „De l'intubation prolongée" où il montre que, dans certains cas de laryngite diphtérique, l'anneau cricoïdien est énormément rétréci, sans blindage par pseudomembranes.

On comprend que, dans de tels cas, la présence du tube, corps étranger, si ce tube passe à frottement, puisse faciliter les érosions rongeantes. Dans d'autres cas, l'intubation peut se prolonger sans danger d'ulcérations. Lorsque l'intubation se prolonge dans les premiers cas, les érosions ulcérantes se produiront rapidement et on assiste aux rétrécissements consécutifs.

Il est à remarquer que dans ces cas à rétrécissement ultérieur, on a très-souvent constaté, dans le cours de l'intubation, une ou plusieurs auto-extubations.

A l'autopsie d'enfants ayant souvent rejeté leurs tubes, d'ailleurs, sans que les lésions aient atteint le stade de rétractilité, on peut constater de vastes ulcérations cricoïdiennes avec destruction de la muqueuse, et mise à nu du cartilage.

Pour toutes ces raisons, je désire rappeler que j'ai étudié le mécanisme de l'auto-extubation en général, et de certaines auto-extubations suivies d'ulcérations, dans la „Presse Médicale", № du 20 Janvier 1897.

J'ai montré que le cricoïde, au point de vue du cathétérisme, doit être considéré comme la portion la plus étroite du larynx; en effet, une bougie uréthrale qui passe à plein canal dans la trachée et dans la glotte est arrêtée subitement au niveau du cricoïde; si on ponctionne ce cricoïde à sa partie antérieure, la bougie passe facilement.

Donc, les rejets successifs de tubes dans les cas à ulcérations consécutives, doivent être interprétés de la façon suivante:

1. Usure des parois cricoïdiennes.

2. Fuite du tube comme un doigt qui passerait librement dans une bague usée.

On comprend que de telles ulcérations amènent des rétractions.

Au point de vue thérapeutique, cette théorie entrâme une conséquence que je désire exposer.

On peut, en effet, en présence de rétrécissements cicatriciels moyens: 1. tuber graduellement en commençant par de très-petits

tubes; 2. cathétériser de bas en haut à la suite d'une trachéotomie; 3. enfin, j'ai proposé de pratiquer, dans ces cas, aux environs du huitième ou dixième jour, la crico-trachéotomie, en introduisant dans la plaie une petite canule, simplement suffisante à laisser s'effectuer la respiration.

De cette façon on obtient les résultats importants que voici:

1. La région cricoïdienne, la plus étroite, la plus dangereuse, se trouve élargie et le rétrécissement sera un peu compensé.

2. La cicatrice de la plaie faite par la crico-trachéotomie se fera au moyen d'une bande élastique, extensible, au lieu que les cathéters dilatateurs agissant sur un cricoïde non sectionné doivent en quelque sorte écraser par pression excentrique les couches jeunes, successives, de cartilage néo-formé.

J'ai observé deux cas intéressants. Un premier enfant, tubé douze fois avec douze auto-extubations, devint, plus tard, tellement rétréci qu'il fallut lui pratiquer la laryngo-fissure.

Un second présentant les mêmes phénomènes, et commençant à se rétrécir, fut crico-trachéotomisé, et après 8 jours de présence de la canule, on put recommencer à le retuber; on sentait bien, à la main, l'élasticité de la cicatrice cricoïdienne. Enfin, cet enfant guérit en trois mois environ de retubages post-trachéotomiques, sans rétrécissement définitif.

Je propose donc la crico-trachéotomie comme traitement précoce des ulcérations laryngées de tubage; il me semble que le 10-ème jour d'expulsions spontanées correspond, en pratique, au temps où il convient de crico-trachéotomiser.

Dr. **Tsakiris** (Paris).

Modifications des instruments d'O'Dwyer.

Sur mes indications, M. Mathieu a fabriqué des instruments qui diffèrent essentiellement des instruments d'O'Dwyer.

Et d'abord les tubes ne sont plus en cuivre doré, mais en aluminium. Ces tubes, tout en conservant la longueur des tubes O'Dwyer, sont moins aplatis vers leur tiers supérieur, leur renflement situé un peu plus haut que le milieu du tube; leur extrémité inférieure se termine en arcade de faible épaisseur délimitant deux œillets un à droite et un autre à gauche. Cette arcade, déjetée d'un côté, est surmontée de deux orifices ovalaires, leur extrémité supérieure forme une tête dont la hauteur est moitié moindre que celle des tubes O'Dwyer. Le calibre de ces tubes est elliptique. Nous nous sommes servi de ces tubes lors de nos premières intubations. Nous décrirons un peu plus loin les modifications que nous leur avons fait subir.

Un instrument sert pour introduire et pour extraire ces tubes. Cet instrument n'est autre qu'une pince dont les mors courbés, à angle droit, s'ouvrent transversalement ou dans le sens antéro-postérieur. Entre les deux manches se trouve un ressort en boudin qui maintient

en contact les deux mors. Ce ressort est supprimé dans les instruments récemment fabriqués. Cette pince est facile à démonter et à stériliser. (Fig. 1).

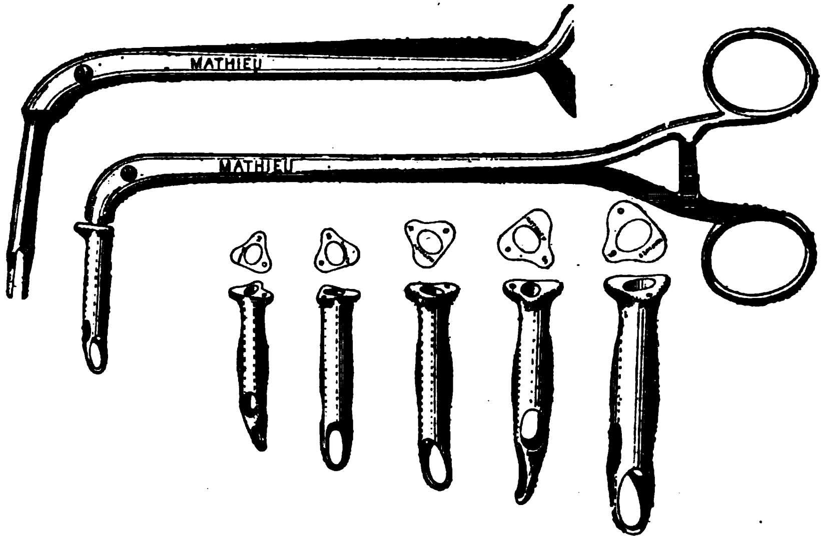


Fig. 1.

Nous nous servons dans notre pratique de l'ouvre-bouche de Mathieu, modifié par nous de façon que ses gouttières soient mobiles selon un axe vertical.

Procédé opératoire.—Les instruments et les tubes étant stérilisés au préalable à l'étuve sèche, après avoir nettoyé la bouche de l'enfant avec une solution boriquée, celui-ci étant bien emmailloté et bien assis sur les genoux d'une infirmière, nous passons un fil de soie stérile dans l'œillet de la tête du tube. Les mors de la pince étant introduits dans l'intérieur du tube, nous pressons sur les deux manches de l'instrument avec la main droite afin de fixer le tube en bonne position; le fil est rapporté en arrière vers les anneaux des manches, puis la tête de l'enfant étant bien fixée par un aide, nous plaçons l'ouvre-bouche entre les deux mâchoires.

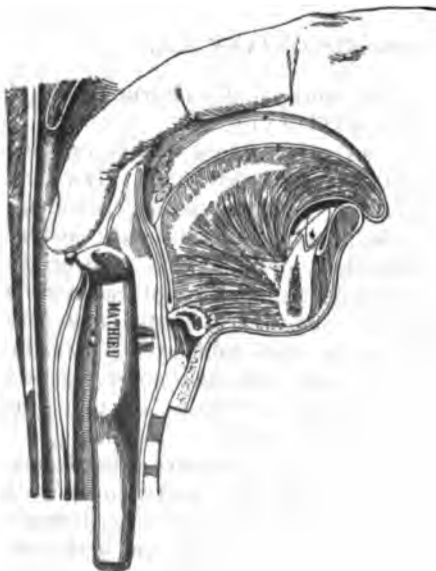


Fig. 2.

Alors l'index de la main gauche est conduit dans le fond de la gorge et va à la recherche des cartilages aryténoïdes, et de la bosse formée un peu plus bas par le châton du

cartilage cricoïde. L'entrée du larynx étant ainsi déterminée, nous conduisons le tube monté sur la pince avec la main droite; l'extrémité inférieure du tube, en suivant la ligne médiane, rencontre la pulpe de l'index reporté à droite (par rapport à l'enfant), et, glissant rapidement tandis que nous relevons le manche de la pince, la dépasse et pénètre dans le larynx; le rôle de l'index comme conducteur s'arrête là, mais ce même index devient alors abaisseur; quittant les cartilages aryténoïdes, il se relève vivement et vient appuyer sur la tête du tube. Au même moment la main droite cesse de presser sur les manches de la pince, dont les mors se rapprochent (grâce au ressort) laissant libre le tube, que l'index achève de mettre en bonne position (Fig. 2). La pince retirée, l'index appuyant sur la tête du tube, nous procédons immédiatement au retrait du fil de sûreté en tirant sur l'un de ses chefs.

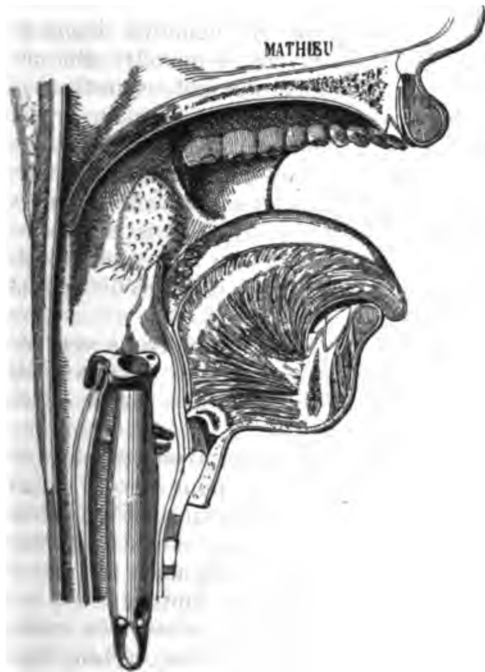


Fig. 3.

Après le retrait du fil, pour retirer le tube, nous nous servons de la même pince qui nous a servi pour l'introduction. L'enfant emmailloté est placé dans la position que nous venons de décrire. L'ouvre-bouche écartant les mâchoires, l'index de la main ganche va reconnaître la tête du tube dans le larynx; puis, après avoir introduit la pince en suivant l'index conducteur, nous cherchons à engager ses mors fermés dans le trou du tube. En suivant exactement la ligne médiane nous arrivons souvent à pénétrer dans le tube, les mors de la pince entrent dans le tube, qui est retiré de cette façon. Mais si nous réussissons souvent de cette manière, il nous arrive quelquefois d'échouer.

La tête de nos tubes n'étant pas assez volumineuse elle est recouverte par l'épiglotte (Fig. 3), et l'index a de la peine à la sentir. Dans ces cas les mors de la pince sont introduits au hasard, et ne peuvent ramener le tube. Que faisons-nous dans ces cas? Au lieu d'insister, nous avons eu l'idée de tourner la difficulté, et d'employer chez nos enfants un artifice qui nous a souvent réussi sur le cadavre. Ayant introduit des tubes sans fils de sûreté dans le larynx d'enfants morts, après beaucoup de recherches et de tâtonnements, il nous était quelquefois impossible de retirer le tube avec la pince; alors, saisissant la région cervicale de l'enfant au niveau de la trachée avec le pouce et l'index de la main droite, nous cherchions à relever le larynx affaissé par le

relâchement musculaire, l'index gauche restant toujours dans l'intérieur de la gorge, nous avons constaté avec surprise que la tête du tube, insaisissable jusqu'alors, venait toucher notre index. Alors cet index servant de conducteur, le pouce gauche pressant sur la trachée extérieurement, les mors de la pince conduite avec la main droite pénétraient facilement dans l'intérieur du tube. Dans sept cas, à la suite des pressions assez fortes, exercées extérieurement au niveau de la trachée avec la main droite, nous avons exprimé le tube à tel point que l'index et le pouce de la main gauche, introduits dans la bouche, ont pu le cueillir, pour ainsi dire. Nous devons dire toutefois que, dans deux cas, le tube a été repoussé dans l'œsophage, et nous avons eu beaucoup de peine à le retirer. La position la plus favorable pour la manœuvre de l'expression du tube est, d'après nos observations, la position verticale de l'enfant, le cou étant droit ou légèrement incliné en arrière.

Fort de ces expériences, nous avons souvent employé depuis ce procédé sur le vivant. Aussitôt que nous éprouvons la moindre difficulté dans l'extraction du tube à l'aide de notre pince, laissant cet instrument de côté, nous nous mettons en devoir d'exercer, avec la main droite, des pressions douces et méthodiques le long de la trachée, l'index gauche conduit dans le fond de la gorge sent que le tube remonte; lorsque nous jugeons l'ascension suffisante, alors, recourbant l'index gauche en crochet, nous cherchons à attirer le tube vers la bouche; l'ouvre-bouche instantanément enlevé, l'enfant, avec des mouvements de la langue, repousse son tube. Nous employons ce procédé l'enfant étant assis, sa tête légèrement inclinée en avant.

Aussi bien sur le cadavre que sur le vivant nous avons constaté que l'expression du tube se fait plus facilement chez les enfants de un à deux ans que chez les enfants plus âgés, la trachée étant encore assez tendre pour se laisser déprimer aisément.

Le procédé de l'expression du tube que nous avons employé et décrit le premier en France a été préconisé après nous par Bayeux qui a donné à notre procédé le nom de l'énucléation. Cet auteur prétend que ce procédé est simple et applicable aux enfants de tout âge, qu'un coup de pouce suffira toujours pour expulser le tube et que par conséquent l'extracteur deviendra désormais inutile.

C'est aller un peu loin. A moins d'employer des tubes très courts, l'expression du tube ne peut se pratiquer à partir d'un certain âge. Or il est démontré que les tubes courts ne répondent pas à l'idéal cherché. Bouchut, qui ne pratiquait pas l'intubation, mais le tubage de la glotte, s'est servi des tubes courts sans grand succès. O'Dwyer, dès ses premiers essais, en a fait justice; de même plusieurs médecins Américains, après les avoir essayés, les ont abandonnés pour n'employer que les tubes longs qui préservent non seulement le larynx même, mais aussi la trachée.

Donc, les tubes courts sont à rejeter de la pratique. Si réellement on désire faire l'intubation du larynx et de la trachée, et non le tubage de la glotte, il faudra nécéssairement revenir aux tubes plus longs; les meilleurs et les mieux étudiés sont encore les tubes O'Dwyer. Sont-ils susceptibles de perfectionnements nouveaux? Nous pensons

que oui. Sans vouloir toucher à leur longueur, on peut les rendre plus pratiques, moins dangereux pour l'enfant et plus faciles à enlever, si on leur fait subir quelques modifications.

Sur quels points pèchent-ils réellement?

Trois points sont critiquables à notre avis:

1) Leur poids,

2) La hauteur de leur tête (difficulté de déglutition),

3) Difficulté de leur extraction.

Leur poids élevé fait qu'ils sont moins bien tolérés par le larynx où ils produisent des ulcérations peu graves, il est vrai, mais qui ne sont pas moins des portes ouvertes à toutes les infections.

Mais la hauteur de leur tête est pour nous le point le plus critiquable des tubes O'Dwyer. Cette tête n'étant pas recouverte en totalité par l'épiglotte, la déglutition des liquides est très laborieuse et souvent même impossible. Ainsi nous avons fait diminuer de moitié la hauteur de la tête des tubes O'Dwyer. Les avantages de cette diminution sont les suivants:

1) Préservation toujours suffisante de la fente glottique.

2) Facilité donnée à l'épiglotte de recouvrir complètement cette tête.

3) Facilité de la déglutition.

Ayant diminué la hauteur de cette tête nous avons obtenu ces avantages; mais, par contre, nous avons rendu l'extraction du tube plus laborieuse. C'est alors que nous avons eu l'idée d'employer le procédé de l'expression du tube. Ce procédé n'étant pas applicable dans tous les cas, nous avons cherché autre chose et nous pensons avoir trouvé un procédé d'extraction beaucoup plus sûr que le procédé O'Dwyer.

En effet, cet auteur, ainsi que ses disciples, ont toujours cherché à extraire le tube du larynx en faisant rentrer les mors de l'extracteur dans son orifice supérieur. Mais cet orifice est toujours difficile à trouver. Par contre, on sent toujours une partie du pourtour de la tête; alors ne peut-on pas accrocher cette tête par la périphérie?

Tel fut notre point de départ. Nous en avons fait part à M. Mathieu qui a fait fabriquer des tubes en aluminium admirablement polis.

Ces tubes ont la même longueur que les tubes O'Dwyer, mais une tête de moitié plus petite et une extrémité inférieure ponctuée. L'extrémité postérieure de la tête s'effile graduellement et s'allonge plus ou moins suivant les âges, et forme un pont qui est destiné à se loger dans l'angle ouvert en haut et formé par les cartilages aryténoïdes. Ce pont horizontal se termine au niveau de l'angle en une boulette. Lorsqu'on introduit le doigt dans la gorge de l'enfant on pénètre tout naturellement dans le pharynx, on sent les cartilages aryténoïdes, et plus bas le châton du cartilage cricoïde; en remontant un peu on sent la boulotte terminale du tube. Une simple anse suffit alors pour accrocher et retirer le tube.

L'instrument que M. Mathieu a fait fabriquer sur nos indications est constitué par un manche universel; sur ce manche on peut monter par deux systèmes de vis un dilatateur s'écartant parallèlement et

destiné à fixer et à introduire le tube, soit une deuxième pièce en forme de serré-nœud dont l'anse est destinée à extraire le tube en s'accrochant au petit crochet placé à la partie postérieure de la tête du tube (Fig. 4).



Fig. 4.

Avantages de cet instrument:

1) Introduction facile du tube.

2) Extraction sûre et beaucoup plus facile qu'avec l'extracteur d'O'Dwyer.

3) Impossibilité de blesser le larynx.

4) Anse pouvant s'allonger à volonté pour s'adapter à tous les âges.

5) Anse formant avec le tube une articulation mobile et non une tige rigide comme l'extracteur ordinaire fixé au tube.

Avantages de nos tubes:

1) Les tubes en aluminium quoique très légers, ne sont jamais expulsés du larynx pendant les accès de toux.

2) Tous les enfants que nous avons intubés ont pu avaler les solides et les liquides très facilement.

3) Chez tous les enfants que nous avons intubés nous n'avons jamais observé l'obstruction de la lumière du tube par des fausses membranes.

Outre ces avantages ces tubes sont faciles à fabriquer et à polir; ils sont inoxydables, et gardent leur brillant si on évite de les plonger dans le sublimé ou dans l'eau bouillante boriquée ou non (qui les ternit), et si l'on prend le soin de les désinfecter non pas à l'autoclave, mais à l'étuve sèche, ou, en son absence, tout simplement dans l'acide phénique concentré, ou dans la teinture d'iode et l'alcool après nettoyage et brossage préalable à l'eau et au savon.

Pour notre compte, après avoir placé nos tubes dans un cylindre en verre, bouché à ses extrémités avec de la ouate, nous les stérilisons dans l'étuve sèche à 180°.

Discussion.

Dr. **Raoul Bayeux** (Paris): Dans la communication que vient de faire M. Tsakiris, il se trouve deux assertions que je me vois forcé de réfuter: elles sont d'ailleurs textuelement extraites de la thèse inaugurale de l'auteur, parue il y a deux ans.—Dans diverses publications faites en France depuis cette époque, j'ai cherché a bien

fixer la question de fait[1]); la question de droit a été fixée par mon aucien maître, M. le Docteur Sevestre [2]); je me vois obligé d'y revenir également.

Voyons la question de droit: M. Tsakiris dit: „L'expression des tubes, comme en Amérique depuis plusieurs années a été introduite en France, pour la première fois, par nous. — Après nous elle a été reproduite par Bayeux sous le nom d'enucléation; nous croyons qu'elle n'est applicable qu'à certains âges".

Voici maintenant la question de fait: „Les tubes courts présentent de nombreux iconvénients qui doivent faire donner la préférence aux tubes longs".

La question de droit: La première publication faite en France du procédé d'extraction digitale des tubes laryngiens, a été faite, non pas par moi, mais par mon maître M. Sevestre sous le titre de: „Procédé très élégant découvert par mon Interne M. Bayeux; j'expliquerai ce soir grâce à la bienveillance de M. le Professeur Filatov, Président de notre section, le mécanisme du procédé de l'énucléation; maintenant je vais traiter de la question des dates.

La publication de M. Sevestre fut faite à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, le 19 avril 1895.

Je ne sache pas que M. Tsakiris ait rien publié sur ce sujet avant cette date; ce n'est que quelques semaines plus tard qu'il parla du procédé de l'expression des tubes, dans un article du „Progrès Médical".

Ce rapprochement de dates me paraît suffisant pour fixer la question de droit.

Et d'ailleurs — question de fait—y a-t-il lieu d'identifier le procédé américain et mon procédé?

Si je ne me trompe, le procédé auquel il vient d'être fait allusion est celui dont a parlé M. Bonain (de Brest), au Congrès annuel de Laryngologie, en 1896; il serait dû à M. M. Cheasham et Putney; et, d'après M. Bonain, il consiste à faire remonter le tube pour aller d'ailleurs le cueillir avec les doigts ou avec un extracteur ou une pince.

Mon procédé de l'énucléation digitale ne ressemble en rien à cette expression; je le montrerai ce soir. Dès à présent, je puis affirmer que mon procédé ne s'est jamais montré infidèle depuis deux ans et demi qu'on l'emploie dans les hôpitaux parisiens d'enfants, et qu'il a été pratiqué près de deux mille fois par des Chefs de service, par des Internes, par des Elèves, même par des Surveillantes ou des infirmières; un certain nombre de fois même par des infirmières inexpérimentées et même par des garde-malades n'ayant pas de connaissances sur l'intubation.

Nous avons plusieurs fois sauvé de la mort des enfants qui

---

[1]) „Journal de Clinique et de Thérapeutique infantiles", 1895—1896. „Presse Médicale", 20 janvier 1897. „La Médecine infantile", №№ du mai — 15 et suivants (publication en cours).

[2]) Traité des Maladies de l'Enfance, Paris 1897. T. 1. article Diphtérie.

asphyxiaient par suite d'obstructions subites et totales de leur tube, une fausse membrane venant en obstruer la lumière.

Il a réussi constamment et sur des enfants de tout âge, comme en font foi les archives de l'Hôpital des Enfants Malades et de l'Hôpital Trousseau.

En Amérique, au contraire, il ne semble pas que le procédé dit expression ait eu aucun succès, si je m'en rapporte aux publications de 1895—1896—1897 parues en Amérique, et tout particulièrement à celles de O'Dwyer: cet auteur reste fidèle à l'extraction instrumentale, et je n'ai vu nulle part qu'il ait employé d'autre procédé d'extraction. Or, l'édifiante solidarité de nos Confrères américains étant bien connue, je suis persuadé que l'expression des tubes aurait été suivie avec constance, si elle l'avait mérité.

En résumé: 1) L'énucléation digitale dispense de tout instrument.

2) Cette opération réussit toujours et peut se pratiquer par tout le monde.

3) L'expression des tubes ne dispense pas de l'extracteur, et n'a donc aucun avantage apparent sur le procédé classique.

4) Il n'a pas été employé régulièrement, même en Amérique.

J'arrive maintenant à la question de fait; à savoir, s'il convient de préférer les tubes longs ordinaires de O'Dwyer aux tubes courts.

Cette expression de tubes courts avait déjà amené une confusion l'an dernier dans l'article de M. Bonain que j'ai cité. J'y ai répondu le 20 janvier 1897 dans la „Presse Médicale“ [1]) et j'ai montré que le tube court américain de M. O'Dwyer que l'on a abandonné, en effet, en Amérique et ailleurs, ne ressemble en rien au tube court français dont j'ai fait fabriquer le premier modèle par Collin en Mars 1895.

Ce tube n'est en somme que le tube de O'Dwyer dont nous avons sectionné à mi-hauteur la partie sous-ventriculaire et dont nous avons remanié cette portion pour la rendre conique, afin de rendre douce et facile la pénétration du tube dans le larynx.

J'ai conservé avec le plus grand soin le ventricule du tube, cet élément de stabilité capital, sans lequel le tubage ne donne aucune sécurité; ce ventricule constitue essentiellement la véritable et la plus précieuse découverte de notre confrère américain, je tiens à l'établir ici. Que faut il entendre par tube court de O'Dwyer? C'est un tube cylindrique plus large que son autre tube, plus court, beaucoup plus court, à un tel point qu'il ne dépasse qu'à peine le larynx, et ne possédant pas de ventricule de maintien.

Or, d'après les auteurs qui l'ont employé: M. le Professeur Masseï, de Naples, M. le Professeur Bokay, de Buda-Pest, M. le Professeur Heubner, M. le Professeur Rauchfuss ces tubes n'ont aucune stabilité, et outre qu'ils blessent les larynx, ils sont très-rapidement expulsés.

Prof. **Heubner** (Vienne): C'est exact!

Dr. **Bayeux** (Paris): Je remercie M. le Professeur Heubner de l'appui qu'il veut bien donner à mes paroles; c'est pour moi un appui à continuer mon explication.

---

[1]) R. Bayeux, Auto-extubation. Pathogénie. Prophylaxie.

Le tube court de O'Dwyer n'a aucune ressemblance avec le tube court français que nous avons créé en modifiant le tube long du même auteur; le tube court américain n'a pas de ventricule, et ne reste pas dans le larynx; notre tube court a conservé le ventricule, et il est stable.

Il est de construction plus récente que le tube américain (Mars 1895).

C'est donc une injustice que d'imputer les accidents constatés en Amérique et ailleurs pour le tube court cylindrique, à notre tube court ventriculaire, qui n'a d'autre ressemblance, que le nom.

Le tube court de O'Dwyer ressemble au contraire au tube de Bouchut.

Bouchut, Messieurs, fut le véritable inventeur du tubage, et cette opération, on l'oublie peut-être trop, doit, en toute justice, s'appeler: opération de Bouchut, méthode de Bouchut, procédé de Bouchut. Nous n'avons pas le droit de porter un jugement quelconque sur le tube de Bouchut, car de 1858 à 1877, cet auteur l'employa six fois seulement, découragé par l'ostracisme dont fut frappée en France, à ses débuts, cette belle opération qui nous passionne tous aujourd'hui et que nous employons à l'envi.

Prof. **Heubner** (Wien): Eine Verbesserung der Methodik der Intubation wäre in der That sehr wünschenswert. Sie liegt aber hauptsächlich auf dem Gebiete des sicheren Sitzes. Ich möchte den Herrn Vortragenden fragen, ob seine neuen Tuben in dieser Beziehung vor den früheren einen Vorzug haben.

Prof. **Escherich** (Graz) macht auf die praktische Bedeutung der manuellen Expression der Tube aufmerksam die durch Trumpp an seiner Klinik beschrieben wurde.

Prof. **Monti** (Wien) fragt den Redner ob mit den kurzen Tubus Ulcerationen und Stenosen beobachtet wurden und ob dies seltener vorkommt als mit den langen Tubus.

Prof. **Baginsky** (Berlin): 1) Die von Herrn Monti geäusserte Frage trifft schon dasjenige, was ich bemerken wollte; ich glaube nicht, dass durch die kurze Tube jede Ulceration vermeidlich sei — die Ulcerationen sitzen oft höher.

2) Die Entdeckung der Extubation ohne Instrument wurde gleichzeitig an mehreren Stellen gemacht von Bayeux, Trumpp und in meiner Diphtherie-Station von Felsenthal, mit dem wir seit Jahren von diesem Verfahren Gebrauch machen. Es ist Schade, dass Felsenthal seinerzeit die Resultate nicht ebenfalls publicirt hat.

Quatrième séance.

Samedi, le 9 (21) Août, 2 h. de l'après-midi.

Président: Prof. Escherich (Graz).

Prof. L. **Baumel** (Montpellier).

Distribution géographique du rachitisme.

La question dont il s'agit est des plus complexes. Elle suppose, en effet, résolues toutes les difficultés qui se rattachent au diagnostic du rachitisme, ce qui est loin d'être fait; elle suppose, en outre, l'existence de statistiques qui font généralement défaut et qui, lorsqu'elles existent, sont fatalement entachées d'erreurs.

La pathogénie assez obscure de cette maladie a donné et donne encore lieu aux discussions les plus vives et les plus contradictoires.

Malgré cet état de choses, la distribution géographique du rachitisme est intéressante à étudier, ainsi que l'on en jugera par les documents que nous avons pu récueillir.

Ils émanent, en grande partie, de la consultation des pédiatres les plus connus du monde entier, à laquelle nous avons dû recourir pour posséder les éléments qui servent de base à notre rapport.

Les divers renseignements que nous avons ainsi obtenus, sont des réponses aux diverses questions que nous avons posées, suivant l'idée que nous nous faisons de cette maladie et de la cause la plus susceptible de la produire.

Si ce travail a une valeur quelconque, elle est due tout entière à ce qui nous a été fourni par autrui.

A ce titre il pourra être, nous l'espérons, de quelque utilité pour contribuer à l'étude de la distribution géographique du rachitisme. Nous avons cru, chemin faisant, devoir aborder certaines considérations étiologiques.

Nous commencerons par la France, pays où nous observons. Nous passerons ensuite aux diverses contrées de l'Europe, du moins à celles pour lesquelles nous possédons des renseignements; ce sont les plus nombreuses.

Après cela, nous jetterons un coup d'œil sur les autres parties du monde (Afrique, Asie, Amérique et Océanie).

France.—Si, en France, les travaux sur le rachitisme sont assez nombreux, nous devons reconnaître que les statistiques, comme dans bien d'autres pays d'ailleurs, y sont rares.

Cl. Bernard a déclaré, il est vrai, que „la statistique n'a rien à voir avec la médecine; car, les conditions étant identiques, les résultats doivent toujours être les mêmes". Il a ajouté: „Toutes les statistiques sont trompeuses, et vous avez le droit de vous en méfier".

Malgré cette assertion, malheureusement toujours exacte, force nous est bien, pour la question qui nous occupe, de nous en rapporter à des statistiques lorsqu'elles existent. Si elles sont entachées d'erreurs, elles n'en fournissent pas moins une moyenne, qui se dégage de leur comparaison et qu'il est utile de connaître, quand on veut se faire une idée de la distribution géographique d'une maladie donnée. C'est d'ailleurs le seul moyen d'appréciation dont nous disposons en la matière.

Dans son très récent chapitre Rachitisme, du Traité de médecine et de thérapeutique du professeur Brouardel 1896, M. le Dr. Marfan s'exprime en ces termes: „La clinique nous apprend que c'est dans les troubles digestifs du nourrisson, conséquence d'une alimentation défectueuse, et non dans la syphilis héréditaire que réside la cause principale, sinon unique, du rachitisme.

„Dans les cas légers, les déformations sont peu marquées et doivent être recherchées.

„Le rachitisme est beaucoup plus fréquent dans les pays froids que dans les pays chauds. Il est presque inconnu dans les régions tropicales. Il semble avoir des préférences de races. Il est très répandu en Allemagne, en Angleterre, en Autriche, en Russie, en Italie et en France".

En France, d'après lui, on trouve le 1/3 de nourrissons arqués dans les hôpitaux.

„Les Africains en sont indemnes. Mais les nègres qui habitent les pays du Nord, comme les Etats-Unis d'Amérique, lui payent un large tribut.

„La maladie est très rare chez les Irlandais, elle est inconnue au Japon".

M. le Dr. Comby nous déclare que le rachitisme est très fréquent à Paris, dans la classe pauvre, que l'allaitement artificiel y est très répandu (3/4 des cas), que le sevrage, généralement brusque, est effectué vers l'âge de 8 ou 10 mois.

A Paris encore, M. le Dr. Ch. Leroux, médecin du dispensaire Furtado Heine, a bien voulu nous communiquer sa statistique décennale, de 1884 à 1894, qui accuse 1362 rachitiques sur un total approximatif de 7 à 8000 enfants (Voir le tableau III, à la fin de notre rapport).

„C'est du reste, dit-il, de 18 mois à 2 ans qu'on observe le maximum de cas de rachitisme... L'allaitement mixte est fréquent, le sevrage prématuré, l'alimentation rapidement grossière, de 6 mois à un an.

„Au total, ce qui m'a frappé dans toutes mes enquêtes relatives à l'étiologie du rachitisme, c'est la mauvaise hygiène alimentaire (biberon, soupes mal préparées, etc.) et la fréquence de troubles digestifs antérieurs".

„Mon opinion, ajoute-t-il, est que le rachitisme est le résultat des troubles digestifs qui ont existé ou existent chez ces enfants, avec leur conséquence habituelle: l'auto-infection. Je n'ai jamais été frappé par la fréquence de l'hérédité, de la syphilis, etc.".

A Toulouse, M. le Dr. Secheyron nous déclare que le rachitisme existe surtout dans la classe pauvre.

„Il n'est pas rare, d'après lui, de voir des enfants de 3 à 5 mois qui mangent à la table des parents presque de tous les plats, de la soupe en particulier".

M. le Dr. Bézy nous affirme aussi qu'à Toulouse le rachitisme est très fréquent, qu'on a recours à l'allaitement artificiel de très bonne heure, qu'une nourrice enceinte continue souvent à allaiter.

A Tours, M. le Dr. Chaumier nous dit que le rachitisme est fréquent. L'allaitement artificiel y est souvent pratiqué, plus de 50 fois sur 100.

M. le Dr. Simon (de Nancy) nous apprend que le rachitisme est assez répandu en Lorraine, où, dès la naissance, l'allaitement artificiel (lait stérilisé) est fréquemment employé. Les résultats lui en paraissent mauvais.

Nous n'avons pas, à notre grand regret, de statistiques relatives aux diverses régions de la France, pas même de renseignements généraux sur bien des points qui nous intéressaient tout particulièrement.

Dans son chapitre sur le rachitisme, paru dans le Traité des Maladies de l'Enfance de M. le professeur Grancher (1897), Comby déclare que cette maladie est très répandue dans certains départements français et, en particulier, dans la Nièvre, le Calvados et la Seine-et-Marne.

A Montpellier, où depuis huit ans nous sommes chargé de la Clinique des maladies des enfants, il nous a été donné d'observer, sur 8408 malades, de la naissance à 15 ans, 382 rachitiques, ce qui donne une moyenne de 4,5%, moyenne qui s'est accrue en 1896 et surtout en 1897, c'est-à-dire depuis que notre attention est plus fortement attirée sur cette maladie; ce qui prouve, ainsi que le fait justement remarquer M. le Dr. Kissel (de Moscou), que le pourcentage des consultations externes est en général faible; on ne note le rachitisme, d'ordinaire, que lorsque celui-ci est très marqué et que les enfants viennent pour ce motif à la consultation (Voir, pour notre statistique, le tableau VI à la fin de ce travail).

A Montpellier et dans la région avoisinante, l'allaitement naturel est pour ainsi dire la règle; mais, de très bonne heure, de trop bonne heure selon nous, c'est-à-dire avant six mois, on y ajoute quelque autre aliment, liquide le plus souvent (bouillon, lait, etc.), solide quelquefois, toujours moins approprié que l'allaitement au sein. On a recours aussi, mais rarement, à l'allaitement artificiel.

Si l'on examine systématiquement un certain nombre d'enfants au point de vue du rachitisme, on trouve que la proportion en est beaucoup plus grande et qu'elle varie de 50 à 80%.

C'est ce qui résulte aussi des observations faites dans notre clientèle, où bon nombre d'enfants sont atteints d'un rachitisme faible et à peine marqué, qui n'avait pas jusque-là attiré l'attention de l'entourage.

A plus forte raison en serait-il ainsi le jour où, suivant le juste et excellent conseil de Trousseau, on diagnostiquerait le rachitisme dans les conditions où il le faisait lui-même.

„Ce fait, dit-il, la persistance des fontanelles, est pour moi d'une grande signification; à défaut d'autres, quand je le rencontre chez un enfant arrivé à la fin et surtout au delà de la seconde année, il me paraît déjà un trait caractéristique du rachitis".

Nous sommes convaincu que beaucoup de formes atténuées passent inaperçues. C'est surtout par les déformations du tibia, le gonflement des épiphyses du poignet, le genu valgum, le chapelet costal, les dépressions thoraciques ou les déviations du rachis, la persistance des fontanelles, le retard de la marche et de l'évolution dentaire, le gros ventre enfin, que l'on sera amené à porter précocement le diagnostic.

Nous avons vu des déformations rachitiques persister chez des adolescents, chez des nourrices et, même, chez des vieillards.

Nous n'avons d'autres renseignements directs, relatifs à l'Afrique, que celui qui émane de notre regretté collègue le Dr. Caussanel, concernant Alger. Il nous paraît fort intéressant.

„Le rachitisme, d'après lui, est rare à Alger". „J'ignore, dit-il, s'il y a en Algérie des localités où il est fréquent; mais ce qui est certain, c'est que l'attention des médecins algériens n'a pas été attirée sur cette question. Je ne connais aucun travail sur ce sujet. En ce qui concerne Alger, je peux affirmer que le rachitisme est rare dans notre population; puisque, dirigeant dépuis douze ans un service d'enfants, je n'en ai vu que peu de cas et que je n'ai jamais eu besoin de recourir à une intervention chirurgicale.

„La forme la plus commune, sous laquelle il s'est présenté, est le genu valgum, et encore n'ai-je jamais constaté de déviation très accentuée. Les grandes déformations rachitiques sont certainement très rares ici.

„On a recours de très bonne heure à l'allaitement mixte. Dans la population française, les enfants sont généralement élevés au sein, et le sevrage est progressif".

Les Africains, nous dit Marfan, sont indemnes de rachitisme.

Pour l'Espagne il n'existe pas de statistiques, à notre connaissance du moins; mais, d'après le professeur Patricio Borobio (de Saragosse), „le rachitisme y est fréquent, l'allaitement artificiel rare, l'allaitement mixte plus fréquent" (Voir, de lui, la mortalité par rachitisme, tableau VII, à la fin de notre travail).

En Italie, le Dr. Emilio Salmon (de Florence) déclare que le rachitisme est souvent rencontré dans les milieux pauvres, où l'hygiène alimentaire est négligée; il est rare parmi les riches. Les exceptions, chez ceux-ci, sont dues à l'ignorance. La viande et les fruits sont donnés d'une façon précoce chez les pauvres.

D'après M. le Professeur Luigi Concetti (de Rome), le rachitisme est très commun dans les classes pauvres. L'allaitement y est mal réglé et l'alimentation mixte précoce. Les troubles digestifs et le gros ventre y sont très fréquents. „La meilleure thérapeutique, selon lui, serait l'hygiène".

A Milan, nous dit M. le professeur Guaita, ainsi que dans la Haute-Italie, où l'allaitement artificiel est très répandu, le rachitisme serait observé dans presque la moitié des cas.

„En règle générale, dans la classe pauvre, l'allaitement mixte est institué dès le deuxième mois de la vie".

M. Guaita pense que l'air vicié, le défaut d'air et de lumière, contribuent à la production de la maladie.

La viande, d'après lui, est donnée en général trop tôt, avant le dix-huitième mois.

En Suisse, M. le Professeur Hagenbach nous dit que „le rachitisme est très fréquent, à Bâle, chez les pauvres". Il ajoute: „l'allaitement artificiel est pratiqué comme règle, l'allaitement au sein est plutôt une exception.

„L'allaitement au sein ne dure que six mois, le sevrage brusque est nécessité par le travail des mères; le lait stérilisé est la principale alimentation".

Un des élèves du Professeur Hagenbach, M. le Dr. Frey, a, dans un intéressant travail [1]), essayé de démontrer l'origine infectieuse du rachitisme. On l'observerait, chez les garçons, dans la proportion de 3/5.

D'après le même auteur, „il présente ce point commun avec la tuberculose que les deux maladies sont plus rares avec l'élévation verticale au-dessus du niveau de la mer.... Fréquent en Allemagne. en Angleterre, en France et dans le nord de l'Italie, il est rare au nord du pays de Galles et de l'Écosse (pays montagneux).

„Nous le trouvons fréquent et présentant les caractères d'une affection endémique, dans les contrées humides et marécageuses de la Hollande, de la Belgique; de même en Alsace, aux bouches du Rhin. Dans la campagne humide de la basse Silésie, dans la haute Italie, ce sont de préférence les bas-fonds humides et les vallées de montagnes encaissées et marécageuses, qui forment le siège principal du rachitisme.

„Dans les Alpes Noriques, à une altitude de 900 mètres et au-dessus, Maffai ne constate aucun cas de rachitisme, sauf chez les immigrés.

„De 390 à 600 mètres d'altitude, il se montre moins rare, mais il est plus fréquent dans les villes et les bourgs, chez les familles pauvres, habitant des logements humides, étroits et obscurs.

„Dans les contrées tropicales, le rachitisme est rare". La raison en est, d'après Frey, „que l'on y vit en plein air ou dans des habitations tellement aérées que le virus spécifique ne peut s'y former".

Il ajoute: „Volland et Sprengler ne purent observer un seul cas de rachitisme à Davos, bien que la plupart des enfants n'y soient pas nourris au sein et ne reçoivent qu'une nourriture extrêmement grossière dès les premiers jours de leur naissance".

M. Frey croit cependant devoir étudier l'influence de l'alimentation, à propos de laquelle il déclare que: „Dans 155 cas de rachitisme observés par lui, on note 22 enfants nourris au sein et 133 allaités artificiellement". Il fait même observer que: „Gumplowicz, à la clinique de Munich en 1887—1889, sur 183 enfants élevés au sein, note 52 rachitiques et, sur 155 nourris artificiellement, en trouve 78".

„Enfin, ajoute-t-il, à Vienne, où les enfants sont sevrés surtout au sixième mois, le nombre des rachitiques est de 80%, (Kassowitz)".

Ainsi qu'on le voit, malgré sa préférence pour l'origine infec-

---

[1]) Frey, Étiologie du rachitisme. Bâle, 1896.

tieuse, M. Frey fournit des documents extrêmement favorables à la théorie alimentaire, sauf, nous le reconnaissons, en ce qui concerne Davos, point qu'il serait bon de vérifier à nouveau, selon nous.

Il fait justement remarquer que, la premiére dentition s'effectuant de 6 mois à 2 ans, l'évolution de la maladie coïncide précisément avec cette période.

Nous pourrions ajouter, avec Fonssagrives, que la croissance est à ce moment-là des plus actives, puisqu'elle est de 29 centim. pour les deux premières années et de 13 seulement pour les deux suivantes.

MM. d'Espine et Picot (de Genève) attachent la plus grande importance, dans la production du rachitisme, aux troubles de la digestion et de l'assimilation. „Aussi, d'après eux, les voit-on manquer ou disparaître, en même temps que le rachitisme, lorsque l'enfant prospère au sein d'une bonne nourrice [1]".

En Belgique, M. le Dr. Nauwelaers (de Bruxelles) nous dit: „Le rachitisme est fréquent, 50% environ. Le craniotabes est assez rare, beaucoup plus rare à coup sûr qu'en Allemagne. Par contre, j'ai constaté assez souvent des symptômes de spasme glottique, ce qui tendrait à prouver qu'il n'existe pas de corrélation bien établie entre ces phénomènes et l'occiput mou. On rencontre le rachitisme dans les classes aisées et dans les familles les plus riches. Dans ce dernier cas, j'ai souvent observé des traces de l'affection chez la mère, de sorte que je suis assez disposé à admettre l'influence de l'hérédité.

„L'allaitement artificiel est pratiqué, à Bruxelles, sur une vaste échelle, et, même dans les classes, aisées, on tend de plus en plus à remplacer l'élevage au sein par l'alimentation artificielle, au moyen de l'appareil de Soxhlet ou du lait maternel de Gaertner. Le sevrage est précoce et brusque".

Il nous semble qu'il y a là des influences alimentaires, autrement importantes que l'humidité, incriminée par bien des auteurs, pour produire le rachitisme en Belgique. C'est du moins ce que M. le Dr. Nauwelaers met très nettement en lumière, à notre avis.

En Hollande, d'après M. le Dr. Voûte (d'Amsterdam), le rachitisme est très fréquent.

„Sur 1123 enfants, dit-il, traités à ma policlinique en 1892 (mai-décembre), il y a eu 179 rachitiques et 85 rachitiques avec du laryngisme striduleux.

„Sur 1770 enfants (en 1893), 213 rachitiques, 13 avec le spasme de la glotte et 3 enfants présentant les signes bien caractéristiques du rachitisme fœtal.

„Sur 1767 enfants (en 1894), 193 rachitiques et 11 avec le spasme de la glotte.

„Sur 2061 enfants (en 1895), 268 rachitiques et 14 avec le spasme.

„Parmi les rachitiques, il y en a de nourris au sein aussi bien que d'allaités artificiellement. La statistique n'en a pas été faite".

Mais M. le Dr. Voûte nous indique le rapport, très significatif à

---

[1]) D'Espine et Picot, Manuel pratique des maladies de l'enfance. Paris, 1889.

notre sens, de l'allaitement maternel à l'allaitement artificiel et mixte, dans les cas de dyspepsie, pour les années précitées (Voir le tableau X, à la fin de notre travail).

En Angleterre, le Professeur West (de Londres) nous dit: „Je n'ai jamais vu un jeune enfant, pendant son allaitement par une nourrice bien portante, présenter aucun des symptômes du rachitisme, même quand les conditions hygiéniques, au milieu desquelles il se trouvait, étaient défavorables. C'est communément à l'époque du sevrage ou lorsqu'on commence à ajouter au lait de la mère une alimentation artificielle, que se montrent les symptômes prémonitoires du rachitis. La coïncidence de ce changement dans l'alimentation avec les besoins qui se produisent au commencement du travail de dentition, rend souvent les progrès de la maladie très rapides [1]".

D'après M. le Dr. Goodhart (de Londres): „Le rachitisme résulte fréquemment des mauvaises conditions hygiéniques de la classe pauvre, mal nourrie, mal logée, et de l'administration trop prolongée d'un aliment indigeste, la plupart du temps de l'amidon.

„Le rachitis peut être produit à volonté par le mélange d'amidon au lait, à une époque où l'enfant est incapable de le digérer. „A l'hôpital Evelina (consultation externe), sont atteints de rachitisme 92% des enfants qui reçoivent des aliments farineux avant l'âge de 12 mois [2]".

En Ecosse, d'après M. le Dr. J. Thompson (d'Edimbourg), il n'existe pas de statistiques sur le rachitisme.

A Edimbourg même „sur 1500 enfants au-dessous de 4 ans, il y en avait 634 chez lesquels le rachitisme était absolument certain.

„Sur ces 1500 enfants, 1064 avaient été nouris au sein pendant plus de trois mois, c'est-à-dire 42%, et 435 à la bouteille, c'est-à-dire 29%.

„Généralement, le sevrage se fait plutôt précocement et souvent sans beaucoup de soin". (Voir, à la fin de ce rapport, le tableau XI, relatif à 200 sevrages pris au hasard).

En Allemagne, d'après Henoch (de Berlin), „l'hérédité n'a pas d'influence, quoi qu'en dise Ritter. Le rachitisme fœtal est exceptionnel. Le rachitisme se montre surtout dans les classes pauvres, par alimentation insuffisante, air vicié, malpropreté [3]".

Pour M. le Professeur Baginsky (de Berlin): „Le rachitisme se rencontre dans les pays à climat rude, même dans les montagnes et au bord de la mer. Il se manifeste surtout dans la deuxième année de la vie".

Parmi ses causes, cet auteur indique une alimentation défectueuse, trop abondante surtout en substances amylacées. Toutefois, d'après lui, „pour créer la maladie, il faut le concours d'autres maladies intercurrentes [4]".

---

1) West, Leçons sur les maladies des enfants. Paris, 1881.
2) Goodhart, Traité pratique des maladies des enfants. Paris, 1895.
3) Henoch, Leçons clinique sur les maladies des enfants. Paris, 1885.
4) Baginsky, Traité des maladies de l'enfance. Paris, 1892.

M. le Dr. Thiemich (de Breslau), assistant à la clinique de M. le Professeur Czerny, nous dit: „Nous ne nommons pas rachitique chaque enfant qui a les cartilages costaux apparents; mais nous croyons qu'il n'est pas nécessaire que toutes les parties du squelette soient atteintes pour qu'on puisse prononcer le mot de rachitisme.

„Dans une communication récente, le Dr. Froehlich établit un rapport entre les adénopathies multiples chez le nourrison et le rachitisme".

A Francfort, d'après le Professeur Rehn, le rachitisme est fréquent, 50 à 60 % environ. Le sevrage a lieu de 6 à 9 mois.

En Autriche, Kassowitz (de Vienne), qui considère les lèsions osseuses du rachitisme comme le résultat d'une ostéite et qui a préconisé, dans son traitement, l'huile phosphorée, le déclare aussi très fréquent et dans la proportion de 80 %.

Suivant M. le Professeur Epstein (de Prague), le rachitisme est très fréquent, non seulement dans cette ville, mais en Bohême. Les enfants au-dessous de 2 ans en sont atteints dans la proportion de 80 %.

Sur 600 enfants âgés de moins de 15 jours, à l'Hospice des enfants assistés, M. Epstein l'aurait observé 48 fois sur 100.

En Hongrie, d'après M. le Professeur Bokay (de Budapest), le rachitisme est très fréquent.

Sur 23196 enfants malades au-dessous de 4 ans (de 1891 à 1893), il signale 2500 cas, les cas de rachitisme peu intense n'ayant pas été comptés. (Voir, pour la répartition de ces 2500 cas suivant l'âge, le tableau V, à la fin de notre rapport).

L'allaitement artificiel y est pratiqué dans la proportion de 60%.

M. Bokay a observé un cas très remarquable de rachitisme tardif à 7 ans, à la suite d'une entérite chronique, et non encore guéri à 13 ans, époque à laquelle les dents définitives n'avaient pas encore paru [1]).

Dans son article Rachitis [2]), M. le Professeur Escherich (de Graz) nous dit, d'accord avec Glisson, que „d'autres mammifères sont atteints d'une maladie identique".

On y voit aussi que „cette maladie se rencontre avec une fréquence spéciale dans la zone tempérée, appartenant aux territoires de l'Europe et du nord de l'Amérique, pendant qu'elle diminue d'une façon très nette vers le sud et qu'on la rencontre, également, très rarement dans le haut nord.

„A l'intérieur de ces limites, tous les États sont visités par elle, cependant il y a des variations se rapportant à la diminution de densité de la population, de même que les plus hautes montagnes sont moins atteintes que les plaines.

„La nature des bas-fonds (terrain calcaire, terrain primitif), autant que celle de l'eau de boisson, paraissent sans influence particulière.

---

[1]) Il est probable que M. Bokay parle de la 4e molaire et non de la 3e, qui, bien que définitive d'emblée, paraît de 6 à 7 ans.

[2]) Bibliothek medicinischer Wissenschaften.

„La privation de sels inorganiques est très commune dans les os rachitiques. La proportion peut descendre de 60 %, chiffre normal, à 50 et même 12 %".

En Roumanie, M. le Professeur Russ (de Jassy) nous déclare que, „sur 15330 enfants malades, 272 rachitiques ont été notés de 1889 à 1896. L'alimentation mixte est mise en usage dès le troisième ou le quatrième mois de l'existence".

En Russie, le rachitisme est très fréquent, d'après M. le Dr. Kissel [1]), qui l'a observé à Saint-Pétersbourg, à Kiev, enfin à Moscou.

Des statistiques ont été publiées, dit cet auteur, par le Professeur Bystrov et les Drs. Joucovsky, Voronikhin, Reitz, Roussov, Van Pouteren, Mey et Kissel.

Suivant lui, Joucovsky note 95 % dans les classes pauvres de Saint-Pétersbourg; le Professeur Bystrov, 60 % parmi les paysans du gouvernement de Novgorod; Voronichin et Reitz, le 33 et le 27 % dans les statistiques fournies par les consultations externes de l'hôpital de Sainte-Elisabeth à Saint-Pétersbourg; Roussov, le 75 % et plus dans les consultations externes à la clinique des enfants du Prince Oldenbourgsky; Van Pouteren, le 63 % dans les statistiques des diverses consultations externes et sa clientèle à Saint-Pétersbourg; Mey, le 86 % dans la classe pauvre de Riga; Kissel enfin, le 80 % dans les consultations externes de l'hôpital Sainte-Olga et sa clientèle personnelle à Moscou.

„L'allaitement artificiel, dit-il, est peu répandu en Russie; mais, ordinairement, on associe de fort bonne heure à l'allaitement une autre nourriture.

„Le sevrage s'effectue lentement; car, longtemps avant, on donne aux enfants une nourriture mixte.

„Le rachitisme se trouve avec une fréquence presque égale dans les classes aisées, avec cette différence qu'il y atteint rarement les formes graves [2]).

„Je n'emploie jamais le phosphore, ajoute-t-il, parce que les expériences sur les animaux m'ont démontré qu'administré, même à des doses minimes, il nuit aux jeunes organismes".

M. le Dr. Troitzky (de Kiev) nous écrit: „Le rachitisme est chez nous une maladie très populaire". Il note 50 % de rachitiques parmi les enfants fréquentant le dispensaire de la Société de secours aux enfants malades, à Kiev.

Il ajoute: „Sur 1209 enfants malades, traités dans notre dispensaire, pendant cette année (1896), jusqu'à l'âge de 4 ans:

Ont été elevés au sein	488=40.4 %
— au biberon	154=12.7 %
Allaitement mixte	567=46.9 %"

Enfin il déclare que, „sur 679 enfants rachitiques:

Ont été elevés au sein	230=34.3 %
— au biberon.	95=14.2 %
Allaitement mixte	345=51.5 %"

---

[1]) De la fréquence de la maladie anglaise, à Moscou, chez les enfants audessous de 3 ans, 1897 (Voir VI. Congrès médical russe, avril 1896).

[2]) Kissel. Journal de la Société des médecins russes à Kiev, et „Virchow's Archiv". 1895.

„Aux États-Unis d'Amérique, nous dit M. le Dr. Engelmann (de Boston), les cas de rachitisme sont rares et limités aux enfants immigrés et, plus particulièrement, à ceux qui vivent dans les quartiers de nos grandes villes, où les maisons sons encombrées de locataires.

Il ajoute: „Je n'ai jamais rencontré le rachitisme dans ma clientèle, soit à Saint-Louis, soit ici à Boston, et je n'ai entendu parler que de quelques cas notés chez des nègres.

„Dans ma première clientèle, à Saint-Louis, dans la vallée du Mississipi, la maladie est inconnue parmi les populations indigènes, même dans les districts à malaria. Mais on trouve occasionnellement le rachitisme chez les étrangers et, comme je l'ai déjà dit, chez les nègres".

Au Brésil, M. le Professeur Moncorvo (de Rio-de-Janeiro) nous dit avoir observé 5000 cas de rachitisme chez des blancs ou des métis. On le rencontre fréquemment, d'après lui, dans la race nègre.

La théorie, soutenue par Guérin dès 1837 et relative à l'influence exclusive des vices de régime sur la production des altérations osseuses du rachitisme, ne mérite pas, suivant Moncorvo, la valeur qu'on lui attribue. Il s'appuie, pour le démontrer, sur l'observation de rachitiques nourris exclusivement au sein. Il est au contraire partisan, avec Van Swieten, de l'influence énorme de la syphilis, acceptée aussi par Parrot.

La proportion des rachitiques est de 50% enfants malades.

„L'allaitement artificiel, d'après Moncorvo, est pratiqué au Brésil, mais à un bien moindre degré que dans beaucoup d'autres pays, tant du nouveau que de l'ancien continent".

Le traitement de prédilection du rachitisme est, pour lui, l'antisyphilitique. La syphilis héréditaire serait notée dans 60% des cas. Les morts-nés et les avortements de même cause y sont très fréquents.

Moncorvo, dans un travail fort intéressant sur ce sujet, combat l'affirmation de West, formulée au Congrès de Londres en 1881, d'après laquelle la syphilis serait fréquente au Brésil, tandis que le rachitisme y serait inconnu [1]).

Enfin, dans une seconde lettre (mars 1897), il nous dit: „Je viens de voir dernièrement bon nombre de cas de rachitisme fort marqué, chez de petits enfants nègres. Jusqu'à une époque très rapprochée de nous, on croyait le rachitisme une affection absolument inconnue dans la race noire".

Dans son excellent livre sur le Rachitisme, M. le Dr. Comby nous fournit quelques documents concernant cette maladie en Asie et en Océanie, dans certains points de l'Amérique et de l'Afrique, qu'il emprunte à plusieurs auteurs. Nous les reproduisons ici, n'ayant pu, nous-même, obtenir des renseignements directs à cet égard.

„La géographie médicale, dit Comby, plaide contre la théorie (syphilitique) de Parrot; MM. Cazin et Iscovesco en ont rappelé les données principales [2]).

---

[1]) Moncorvo, De l'hérédo-syphilis et du rachitisme au Brésil. In „Transactions of the international medical congress". Ninth section. Whashington, 1887.

[2]) „Archives de médecine", 1887.

„D'après MM. de Saint-Vel (1868) et Rufz de Lavison (1869), la syphilis sévit avec intensité aux Antilles, au Mexique, au Pérou, tandis que le rachitisme y est presque inconnu.

„Il en serait de même á Taïti, à la Martinique, à Ceylan, au Sénégal et, généralement, dans tous les pays tropicaux.

„M. Rémy a fait les mémes observations, dans un voyage au Japon [1])".

Nous ne résistons pas au désir que nous éprouvons d'emprunter, à M. Rémy lui-même, quelques détails intéressants de son travail, relatif à cette contrée.

„Les enfants, dit Rémy, sont allaités par la mère jusqu'à l'âge de 5 à 6 ans... Le lait maternel constitue l'alimentation exclusive jusqu'à l'âge de 2 ans... Les femmes japonaises peuvent très bien suffire à cette lactation prolongée, grâce à leur remarqable production lactée.

„La sécrétion est si active que le lait jaillit du mamelon: les galactorrhées sont fréquentes et il existe des médecins spécialistes de cette affection... Les enfants, soumis à cet allaitement prolongé, ont en général un état de santé florissant, ils sont gros et potelés; ils échappent le plus fréquemment aux affections gastro-intestinales...

„On ne connaît donc pas d'exemple de rachitisme au Japon, et c'est, pour ainsi dire, une expérience faite sur tout un peuple.

„La conclusion à en tirer est la suivante: on évite sûrement le rachitisme en nourrissant l'enfant au lait maternel".

M. Rémy aurait entièrement raison, à notre avis, s'il ajoutait: aussi souvent que la mère est une excellente nourrice.

Selon lui, la syphilis existe au Japon aussi fréquente qu'ailleurs, et cependant elle ne produit pas le rachitisme.

Enfin, d'après M. Comby, „M. E. Martin, médecin de la délégation française à Pékin, donne la syphilis comme très répandue en Chine et le rachitisme comme exceptionnel. A Java, le rachitisme n'a jamais été constaté chez les indigènes.

„M. Spencer Watson a écrit à plusieurs médecins des Indes anglaises, et voici quelques réponses publiées par lui [2]): le Dr. Norman-Chivers, qui exerçait à Calcutta, n'a jamais pu dire à ses élèves: Voilà un cas typique de rachitisme, tant la maladie est rare dans cette ville. Le Dr. Parker Smith ne se rappelle pas avoir vu un seul cas de rachitisme, dans les provinces centrales et du Nord. Ouest, où il a pratiqué; même réponse du Dr. Mackellar, après un séjour de trente cinq ans dans l'Hindoustan.

„M. Mac Namara [3]) cite des faits semblables et attribue la rareté du rachitisme, dans ces contrées ravagées par la syphilis, à la vie en plein air et à l'allaitement maternel exclusif et prolongé [4])".

Si nous ajoutons que, d'après Escherich (de Graz), le rachitisme serait rare au Groenland et en Islande, nous aurons fourni tous les renseignements que nous possédons sur la question, fort intéressante à notre avis, de la distribution géographique du rachitisme.

---

[1]) Ibid., 1883.
[2]) Trans of the Path. Soc., 1881.
[3]) Lect. on diseases of bones and joints. Londres, 1881.
[4]) Comby, Le rachitisme. Paris, 1892 pag. 32 et 33.

Conclusions.

De tout ce qui précède nous sommes autorisé à conclure que:

1° Il existe un rachitisme dit fœtal ou congénital. (Il est extrêmement rare et nous paraît lié à une insuffisance de phosphates calcaires dans l'organisme maternel. Nous n'en avons observé qu'un seul cas, chez l'enfant d'une aliénée rachitique.— Voir nos leçons cliniques sur les Maladies des enfants, 1893).

2° Le rachitisme peut se produire avec l'allaitement au sein exclusif. (Il faut pour cela que la nourrice soit elle-même rachitique ou que son lait n'ait pas la composition normale).

3° Il existe, à côté des formes classiques de la maladie, des formes atténuées, dont le diagnostic n'est pas toujours facile.

4° La cause prépondérante du rachitisme est l'alimentation vicieuse. (Nous nous étions arrêté à cette conclusion dès 1891 [1]).

5° Ce qui semble contribuer le plus à la distribution géographique du rachitisme, c'est la pratique, variable suivant les pays, de l'allaitement mixte et artificiel, du sevrage précoce et brusque.

6° Il faut reconnaître toutefois que les bas-fonds, le froid, l'humidité, l'agglomération, l'air vicié, la privation de lumière et d'air, sont de puissants auxiliaires, dont l'action peut s'ajouter aux vices alimentaires pour rendre plus facile la production du rachitisme ou favoriser l'éclosion de ses formes graves.

7° Etant donnée la rareté ou l'absence de cette maladie dans les pays tropicaux, on a le droit de penser que la vie en plein air et la température élevée sont susceptibles d'atténuer, dans une certaine mesure, les fâcheux effets d'une alimentation vicieuse.

Tableaux Statistiques.

I. — *Influence de l'âge* (Jules Guérin).

Avant la naissance	3 cas	346 cas.
1-re année	98 —	
2-e —	176 —	
3-e —	35 —	
4-e —	19 —	
5-e —	10 —	
6-e à 12-e année	5 —	

II. — *Influence de l'âge* (Comby).

Avant 6 mois	0	1662 cas.
Au-dessous de 12 mois	83 rachitiques	
Au-dessu de 2 ans	311 —	
De 1 à 2 ans	1268 —	

[1]) Baumel, Leçon sur le rachitisme („Gaz hebd. de Montpellier“, 1891 et Leçons cliniques sur les maladies des enfants, Paris, 1893).

III. — *Influence de l'âge.*

(*Dispensaire Furtado-Heine.* — Dr. Leroux, de Paris).

Service de Médecine (1884—1894)

	de 2 à 5 ans	de 5 à 8 ans	de 8 à 12 ans	de 12 à 15 ans	Total partiel.
Garçons .	609	73	23	11	716
Filles . .	587	52	39	18	646

Total général: 1362 rachitiques sur 7 à 8000 malades.

IV. — *Influence de l'âge* (Frey, de Bâle).

Du 1 janvier 1891 au 1 janvier 1896, il s'est présenté à Bâle, à la Policlinique générale et à l'hôpital d'enfants, 957 rachitiques se répartissant, au point de vue de l'âge, de la façon suivante.

AGE.	GARÇONS.	FILLES.	TOTAL.
0 à 1 an . .	228	165	393
1 à 2 » . .	153	201	354
2 à 3 » . .	68	59	127
3 à 4 » . .	29	12	41
4 à 5 » . .	13	7	20
5 à 6 » . .	»	3	3
6 à 7 » . .	4	3	7
7 à 8 » . .	5	1	6
8 à 9 » . .	3	»	3
9 à 10 » . .	»	»	»
10 à 11 » . .	»	»	»
11 à 12 » . .	»	1	1
12 à 13 » . .	»	1	1
13 à 14 » . .	»	»	»
14 à 15 » . .	»	1	1
Total	503	454	657

Baginsky dit que la maladie débute à l'âge de 3 mois; nous obtenons des chiffres différentes:

Rachitiques au-dessous de 4 ans	de 3 à 6 mois	43	enfants rachitiques.
	de 6 à 12 mois	173	—
	de 1 an à 1 an ½ . . .	220	—
	de 1 an ½ à 2 ans . . .	113	—
	de 2 ans à 2 ans ½ . .	42	—
	de 2 ans ½ à 3 ans . .	21	—
	jusqu'à 4 ans	8	—

V. — *Influence de l'âge* (Bokay, de Budapest).

2500 rachitiques sur 23196 malades au-dessous de 4 ans (1891—1893) se divisant, suivant l'âge, en:

81	cas sur	3168	malades de	1 à 2	mois
234	—	2124	—	3 à 4	»
346	—	2431	—	5 à 7	»
442	—	2298	—	8 à 10	»
423	—	2225	—	11 à 13	»
268	—	1469	—	14 à 16	»
258	—	1612	—	17 à 19	»
253	—	2881	—	20 à 24	»
158	—	2953	—	2 à 3	ans
36	—	1995	—	3 à 4	»

VI.— *Statistique, de la naissance à 15 ans* (Baumel, de Montpellier).

Clinique des Maladies des Enfants.— Hôpital-Général (1889—1897).

Année 1889-90[1]	Consultants ext.	519	Rachitiques	22	= 3.86 %
	Hospitalisés.	206	»	6	
Année 1890-91	Consult. ext.	890	Rachitiques	9	= 1.40
	Hospitalisés.	242	»	7	
Année 1891-92	Consult. ext.	999	Rachitiques	36	= 3.65
	Hospitalisés.	260	»	10	
Année 1892-93	Consult. ext.	849	Rachitiques	35	= 4.74
	Hospitalisés.	289	»	19	
Année 1893-94	Consult. ext.	1061	Rachitiques	28	= 2.99
	Hospitalisés.	374	»	15	
Année 1894-95	Consult. ext.	807	Rachitiques	31	= 3.8
Du 1 février 1896 au 1 février 1897.	Consult. ext.	880	Rachitiques	56	= 7.1
	Hospitalisés.	400	»	45	
Du 1 février au 14 juin 1897.	Consult. ext.	474	Rachitiques	49	= 9.9
	Hospitalisés.	158	»	14	
Total = Nombre de cas		8408	Rachitiques	382	= 4.54 %.

VII. — *Mortalité dûe au Rachitisme*

(Professeur Patricio Borobio de Saragosse, Espagne).

En 6 ans (1886-92) il y a eu 286 décès par le rachitisme, ce qui fait une proportion de 2.79 % de la mortalité infantile totale.

Au point de vue de l'âge, les 286 décès se décomposent ainsi qu'il suit:

De 1 jour à 1 an.	84	= 23.37 %
De 1 à 2 ans.	136	= 47.4 %
De 2 à 5 ans.	56	= 19.58 %
De 5 à 10 ans.	10	= 3.49 %

[1]) Nos 6 premières années du 1 novembre au 1 novembre suivant.

VIII. — *Hérédité* (d'après Comby).

L'hérédité ne joue pas un grand rôle pour Pini... $\frac{52}{4176}$ cas

Le rachitisme foetal est rare: Jules Guérin...... $\frac{3}{346}$ cas

Chaussier .... $\frac{1}{23193}$ cas

Ritter.................................... $\frac{3.8}{100}$ cas

IX. — *Hérédité* (d'après Baginsky).

Hérédité directe = pour Ritter $\frac{27}{72}$, peu admissible d'après Baginsky.

Rachitisme congénital. — Pour Schwartz 80.6 %, parmi les enfants qui naissent à la maternité de Vienne, présentent, à la naissance, des traces de rachitisme.

X. — *Rapport de l'allaitement maternel à l'allaitement artificiel et mixte, dans les cas de dyspepsie* (Voûte, d'Amsterdam).

Année 1892 (mai-déc.)	dyspeptiques	210	68	allaitement maternel.
			142	allait. artif. ou mixte.
» 1893	—	304	91	allaitement maternel.
			213	allait. artif. ou mixte.
» 1894	—	256	88	allaitement maternel.
			168	allait. artif. ou mixte.
» 1895	—	364	135	allaitement maternel.
			229	allait. artif. ou mixte.

XI. — 200 *sevrages pris au hasard* (J. Thompson, d'Edimbourg).

14	enfants ont été sevrés	avant l'âge de	9	mois.
11	—	à	9	—
12	—	—	10	—
20	—	—	11	—
45	—	—	12	—
15	—	—	13	—
28	—	—	14	—
29	—	—	15	—
10	—	—	16	—
2	—	—	17	—
9	—	—	18	—
3	—	—	22	—
2	—	—	24	—

Dr. **I. Lange** (Leipzig).

Bemerkungen über die Rhachitis im Königreiche Sachsen.

Meine Herren! Wenn ich mir erlaube Ihnen in aller Kürze über eine von mir unternommene Sammelforschung über die Verbreitung der Rhachitis im Königreiche Sachsen zu berichten, dazu noch über eine noch nicht definitiv abgeschlossene, so dürfte es manchem von Ihnen ein gewagtes Unterfangen erscheinen. Meine Gründe aber, gerade an dieser Stelle zu dieser Frage zu sprechen, sind doch wol derart, dass sie vielleicht doch Einigen stichhaltig erscheinen werden. Ich möchte speciell die Methode der Sammelforschung kurz beleuchten und für eine einheitlichere Inangriffnahme der Frage eintreten.

Meine Herren! Der Zweck von derartigen Enquêten ist doch schliesslich der, der Aetiologie der Rhachitis näher zu kommen, und hat es mich besonders gefreut, dass dieses Thema aufgestellt worden ist, da meine auf der Naturforcherversammlung in Frankfurt a. M. ausgesprochene Meinung, dass wir von den Ursachen der Rhachitis noch sehr wenig wissen, hierdurch indirect bestätigt wird. Wozu sonst diese Discussion?

Ich will Ihnen hier nicht Zahlen und Daten bringen,—meine Sammlung ist noch nicht vollständig genug, ich hoffe in Bälde genauere Angaben liefern zu können,—sondern nur wenige Worte über das Vorkommen des Rhachitis in Sachsen.

Das Königreich Sachsen bietet relativ sehr günstige Verhältnisse für eine derartige Untersuchung: wir finden ausgesprochenes Flachland neben rauhem Mittelgebirge, trockene, waldlose Strecken und kaum bewohnte Waldregionen, Höhendifferenzen von 50—900 m, sehr gering bevölkerte Gegenden und wieder solche die zu der bevölkertsten von Mitteleuropa zählen, Gegenden mit fast reinem Ackerbau neben Fabrikdistricten und solchen, wo nur Waldcultur getrieben wird, grossen mittleren Wolstand neben armen Districten, Ernährungsverhältnisse verschiedenster Art.

Nun, meine Herren, leider muss ich gestehen, dass nach den mir bisher zur Verfügung stehenden Daten ich nach eingehender Sichtung nur sagen kann, dass das Vorkommen der Rhachitis im Grossen und Ganzen überall zu constatiren ist, die Frequenz derselben scheint aber auch bei uns verschieden zu sein. Aber, was ich gleich betonen möchte, ganz unabhängig von Dichte der Bevölkerung, Art der Beschäftigung, Art und Güte der Wasserversorgung, Canalisation etc. — Höhendifferenzen scheinen gar keinen Einfluss zu haben. Auf Einzelheiten beabsichtige ich an anderer Stelle zurückzukommen. Ich möchte nur betonen, dass die Angaben zwichen 2 und 90% schwanken und dass diese höchsten Angaben nicht etwa nur aus grossen Städten stammen, sondern gerade auch aus hochgelegenen Gegenden mit reiner Landbevölkerung.

Obwol ich nun glaube, dass man sich wol ein ungefähres Bild über das Vorkommen der Rhachitis in einem Lande durch die Methode der Sammelforschung machen kann, so komme ich doch, je länger, je mehr zu der Ueberzeugung, dass auf die bisher betriebene Art und

Weise der Untersuchung wir nur einen höchst mangelhaften Begriff über die Verbreitung der Krankheit bekommen. Ein jeder, der solche Enquêten gemacht hat, wird mir beistimmen, dass die Angaben der betreffenden Kollegen oft wenig brauchbar sind, ja sich oft genug direkt widersprechen. So berichtet mir aus einem Orte von 4000 Einwohnern ein Arzt circa 2% Rhachitiker in den zwei ersten Lebensjahren, wärend der andere 50% notirt! Oder wenn bei Feer aus Chaux de Fonds von 8 Aerzten 3 die Rhachitis als sehr häufig, 3 als häufig, einer als ziemlich häufig und einer direct als selten beizeichnet? Das sind ganz unsichere Daten. So kann es kommen, dass ein Land als rhachitisfrei gilt, wie z. B. Brasilien, wärend Moncorvo neuerdings über sehr häufiges Vorkommen derselben berichtet! Man sollte glauben, dass jeder Arzt, der durch die Ausfüllung eines Fragebogens ein gewisses Interesse bekundet, auch genaue Daten liefern würde, — das ist aber nicht so. —

Versuchen wir Gründe für derartige Differenzen in der Beurteilung des Vorkommens einer so altbekannten Krankheit zu ermitteln, so müssen wir unterscheiden, an was für Material diese Angaben gewonnen wurden. Es kommt hierbei in der Hauptsache dreierlei in Betracht: 1) poliklinisches Material, 2) Privatpraxis und 3) Impflinge.

Das poliklinische Material leidet naturgemäss an einem grossen Fehler, nämlich daran, dass nur wenig „gesunde" Kinder und sodann nur solche aus bestimmten Bevölkerungschichten zur Vorstellung gelangen. Man würde nun zunächst erwarten, dass die Angaben der Autoren gerade hier besonders hoch ausfallen würden; aber gerade das Gegenteil ist der Fall. Fast stets werden relativ geringe Mengen Rhachitiker angegeben. Man darf eben nicht vergessen, dass diese Aufstellungen nicht mit der Absicht gemacht sind, über das Vorkommen der Rhachitis Aufklärung zu geben, — da, wo dieses der Fall ist, bekommen wir ein ganz anderes Bild! Ich möchte nur als Beweis für meine Behauptung die Angaben Shukowsky's citiren, der 95% Rhachitis an dem Material der Bystrow'schen Kinderpoliklinik fand, als er jedes einzelne Kind daraufhin untersuchte. Andere Daten aus poliklinischen Berichten, die etwa 3 — 20% Rhachitis notiren, haben demnach für eine geographische Statistik nur sehr relativen Wert.

Wie verhält es sich nun mit der Praxis? Hier liegt die Sache insofern anders, als der praktische Arzt nur zum geringen Teil sich genauere Aufzeichnungen zu machen pflegt und natürlich viel häufiger bei sog. interessanten Fällen, zu denen er die Rhachitiker nicht zu zählen pflegt. Seine Angaben werden daher auch fast stets auf einer ganz groben Schätzung beruhen und werden einen sehr verschiedenen Wert haben.

Es wäre noch zu gedenken der Untersuchungen, wie sie besonders von Falkenheim, Mey u. a. an Impflingen ausgeführt worden sind. Meiner Meinung nach, haben wir es hier unter gewissen Bedingungen mit dem besten Material zu thun, das uns thatsächlich einen Ueberblick über die Verbreitung der Rhachitis geben kann, aber eben nur unter gewissen Bedingungen! Und das ist in erster Linie der Impfzwang, wie es bei uns in Deutschland geübt wird.

Es ist hierdurch thatsächlich möglich gemacht alle Kinder späte-

stens in dem auf ihr Geburtsjahr folgenden Kalenderjahre genau auf Rhachitis zu untersuchen, da sie alle dem Arzte vorgestellt werden müssen.—Eine Zwangsimpfung in diesem Sinne haben wir aber in der allerwenigsten Staaten, und wo wir einen wechselnden Procentsatz den lebenden Kinder in den zwei ersten Lebensjahren zu sehen bekommen, da geht sofort jeder Ueberblick verloren.—

Die zweite Bedingung aber ist die, dass die Untersuchung einerseits, die Beurteilung des Einzelfalles andererseits nach einheitlichen Grundsätzen vorgenommen wird. Lassen Sie mich letzteres vorwegnehmen, denn hier liegt meiner Meinung nach der Cardinalpunkt der ganzen Frage.

M. H.! Die Anschauungen über das, was als Rhachitis zu bezeichnen ist, haben sich im Laufe der letzten Jahrzehnte gewaltig geändert. Früher nahm man allgemein an, dass sie im 2-ten Lebenssemester, oder gar 2-ten Lebensjahre entstehe. Da kam Elsässer mit seiner Lehre von der Craniotabes, und nun merkte man, dass die Schädelrhachitis schon in den ersten Lebensmonaten viel häufiger vorkomme, als man vorher angenommen hatte. Immerhin glaubte man es fast ausschliesslich mit einer Krankheit zu thun zu haben, die im extra-uterinen Leben erworben würde, bis vor wenigen Jahren (besonders aus der Wiener geburtshülflichen Klinik) Veröffentlichungen erschienen, die bis zu 80% Rhachitis beim Neugeborenen constatirten! Nun durchläuft ja bekanntlich längst nicht jeder Rhachitisfall alle Stadien der Erkrankung, von der angedeuteten Craniotabes bis zu den schweren, endgiltigen Skelettdeformitäten und Veränderungen des Blutlebens, die jedem oberflächlichen Untersucher in's Auge fallen. Ja, die grosse Mehrzahl heilt derart aus, dass wir kaum nach Jahr und Tag noch Residuen nachweisen können.

Die Diagnose der beginnenden Rhachitis ist sehr schwierig, ich möchte geradezu fragen, wo liegt denn die Grenze zwischen der Norm und der beginnenden Rhachitis?

Die Beurteilung des Einzelfalles wird also in der Hauptsache abhängig sein von der Anschauung des untersuchenden Arztes über diese Frage und ferner von der Art und Weise seiner Untersuchung.

Je nach der Schule, aus der der Arzt seine Anschauung über Wesen und Semiotik der Rhachitis hat, wird er seine Diagnose stellen, und es kann uns nicht Wunder nehmen, wenn so mancher Arzt beim Kinde unter 6 Monaten gar nicht auf Rhachitis denkt. Viele Lehrbücher geben ja direkt an, dass sie in diesem Alter nur ausnahmsweise vorkommt! Auch der Zusammenhang von Spasmus glottidis und Eklampsie mit Rhachitis wird von vielen Aerzten kaum beachtet. Zahnkrämpfe etc. spielen nicht nur bei Hebammen und Kinderfrauen noch eine grosse Rolle!

In Ländern, wo Schulzwang existirt, könnte man eine Beurteilung der Frequenz unserer Krankheit bis zu einem gewissen Grade durch die Untersuchung der jedes Jahr neueintretenden Kinder auf residuale Rhachitis erzielen, insofern hierdurch die schweren Fälle von Rhachitis festgesetzt werden könnten. Hier würden die Zahlen aus zwei Gründen zu klein ausfallen, erstens, wie erwähnt, durch die leichten, abgeheilten Fälle, und zweitens dadurch, dass die extrem schweren Fälle zum grossen Teil an Complicationen eingegangen sind.

M. H! Aus meinen Ausführungen werden Sie ersehen haben, dass unsere Erhebungen über Häufigkeit der Rhachitis bisher nur sehr mangelhaft sein können und nur sehr relativen Wert haben.

In Ermangelung besserer Methoden sind gewiss unsere Bestrebungen nicht gering zu achten, aber zur genaueren Feststellung wäre es doch sehr wünschenswert, wenn wenigstens dort, wo Impf-und Schulzwang durchgeführt sind, statistische Untersuchungen nach einheitlichen Gesichtspunkten ausgeführt würden. Hierzu angeregt zu haben und darüber vielleicht eine Einigung zu erzielen—war der Zweck meiner Worte.

Prof. **Johannessen** (Christiania).

Bemerkungen über das Vorkommen von Rhachitis in Norvegen.

Im Gegensatz zu dem, was von verschiedenen Seiten behauptet geworden ist, scheint Rhachitis in Norwegen nicht ganz unbedeutend verbreitet zu sein. Das erste Mal, wo die Krankheit erwähnt wird, ist im Jahre 1853 in den ärztlichen Berichten aus den südlichen Teilen des Landes. Später hat es sich gezeigt, dass sie über das ganze Land verbreitet ist. Sie kommt häufig vor in den grossen Fabrikdistricten und in den Städten, aber sie tritt auch in bedeutender Ausdehnung auf in den ebenen Gegenden im Innern des Landes und in den hochgelegenen Thalsbecken, längst der Küste, an den „Fjords“ und in den nördlichsten Teilen des Landes bis hinauf zu dem 71-ten Breitegrad.

0,6% der sämmtlichen Todesfälle im Lande sind der Rhachitis zu verdanken, e. u. s: es sterben im Lande ungefähr eben so viele an Rhachitis, wie an Pyaemie oder an Ileus oder an organischen Gehirnkrankheiten. Von den norwegischen Aerzten sind als Ursachen angegeben: schlechte und ungenügende Nahrung oder (z. B. im Jahre 1869) respiratorische Schädlichkeiten.

Um das Vorkommen der Krankheit in Christiania zu studiren, sind in den Jahren 1895 — 96 in der paediatrischen Universitätsklinik alle Kranken auf das genauste auf die rhachitischen Symptome untersucht. Es hat sich ergeben, dass von 4108 Kranken 1313=32% rhachitisch waren.

Die Verteilung auf die verschiedenen Alter war folgende:

	Gesammtzahl der Kranken.	Rhachitisch.	%
0—1/2 Jahr	440	130	29,6
1/2—1 „	460	295	66,1
1—2 „	712	453	63,6
2—3 „	448	171	38,2
3—4 „	314	99	31,5
über 4 „	1730	165	9,5

Am häufigsten wurden Knaben ergriffen. Von 3075 Knaben waren 36% und von 3033 Mädchen 27,8% rachitisch. Von 100 rachitischen Individuen waren 56,9% Knaben und 43,1% Mädchen.

Die Verteilung d. Rachitisfälle auf die verschiedenen Monate war folgende:

Von sämmtlichen Kranken:

im	Januar	waren	24,2%	rhachitisch.
„	Februar	„	27,2	„
„	März	„	33,1	„
„	April	„	38,4	„
„	Mai	„	45,6	„
„	Juni	„	36,0	„
„	Juli	„	34,3	„
„	August	„	31,4	„
„	September	„	29,8	„
„	October	„	23,2	„
„	November	„	20,0	„
„	December	„	24,5	„

Es ist hierzu zu bemerken, dass es sich sehr grosse Schwankungen geltend machen in Bezug auf das Vorkommen von Rhachitis in denselben Monaten in den verschiedenen Jahren.

Von den 1313 rhachitischen Patienten waren 963=73,3% bei der Mutterbrust, 194 mit Kuhmilch ernährt, 29 hatten eine gemischte Nahrung bekommen. In 129 Fällen lag keine Aufklärung über die Ernährungsverhältnisse vor.

In Bezug auf die einzelnen Symptome wurden von J. Curven über die Gewichts-und Körperlängeverhältnisse sammt über den Umfang des Kopfes und der Brust bei rhachitischen und nicht rhachitischen Kranken und bei gesunden Individuen vorgezeigt. Es geht von diesen zahlreichen Wägungen und Messungen hervor, dass die rhachitischen Individuen in Bezug auf das Gewicht bedeutend den andern nachstehen. In Bezug auf Körperlänge und Umfang des Kopfes und der Brust dagegen mehr. In 31,5% der Fälle kamen die ersten Zähne zum Durchbruch nach dem 9-ten Monate, in 68,5% vor diesem Monate, in 16,8% sogar vor dem 6-ten Monate. Zuweilen wird doch auch das Durchbrechen der Zähne verzögert bis zum 25-ten Monat. Was den Anfang des Gehens betrifft, zeigte es sich, dass die Hauptmenge der rhachitischen Patienten (72,6%) zwischen dem 12—18 Monate zu gehen angefangen hat, 15% gingen schon vor dem 12-ten Monate und nur 12,3% haben später als im 18-ten Monate angefangen.

Die übrigen Symptome differiren nicht viel von dem, was sonst gefunden wird.

In 14 Fällen wurde manifeste Tetanie nachgewiesen, in 36 Laryngospasmus.

Hæmorrhagische Complicationen scheinen nach sehr genauen Nachforschungen nicht in Norwegen nachgewiesen zu sein.

Endlich wurde von J. erwähnt, wie man im Volke in Norwegen die Krankheit mit verschiedenen Zaubermitteln behandelt. Unter anderen wurden das Bleigiessen (norweg. „Stöbning") und die Amuletten genannt. Von einer solchen, die beinahe unmöglich zu bekommen sind, wurde ein Facsimile vorgelegt.

Endlich wurden mehrere mit Röntgen-Strahlen aufgenommene Photographien von einem Fall von Chondrodystrophia foetalis hyperplastica (Kaufmann) vorgezeigt.

Discussion.

Prof. **Escherich** (Graz): Die Zahlenverhältnisse des Vorkommens der Rhachitis in Graz stimmen mit den in Norwegen und Kopenhagen beobachteten durchaus überein. Im Alter zwischen 9—15 Monaten sind 97% aller in's Ambulatorium gebrachten Kinder rhachitisch. Ich habe bei einem $2^1/_2$ Jahre alten schwer rhachitischen sonst aber gesunden Knaben den Versuch gemacht die Veränderungen des Knochenwachstums unter dem Einflusse des Phosphorleberthrans zu studiren. Die durch Röntgen-Photographie am Anfang und am Ende der 2-monatlichen Beobochtungszeit fixirten Ossificationskerne der Handwurzelknochen zeigen, obgleich in diesem Zeitraume 7 Flaschen Phosphorleberthran verbraucht wurden, keine erkennbaren Veränderungen.

Prof. **A. Baginsky** (Berlin): Zu den Bemerkungen über die Schädelrhachitis möchte ich bemerken, dass wenn man bei den anscheinend recht grossen Schädeln der Rhachitiker Messungen vornimmt, sich herausstellt, dass die Masse ungünstig sind gegenüber den Schädeln normaler Kinder. Die Rhachitis hat es also augenscheinlich mit einer Widerwärtigkeit des gesammten Wachstums und auch des Schädels zu thun.

Ferner möchte ich nochmals darauf hinweisen, dass ich in meiner schon vor 15 Jahren erschienenen Studie zur Rhachitis, welche die Messungen enthält, auch den Nachweis, ich glaube als der Erste, geführt habe, dass die Rhachitis sich des Kindes weder von oben nach unten fortschreitend bemächtigt, noch von unten nach oben, sondern dass sie nur deshalb bei jungen Kindern am Schädel, bei ältern an den Schenkeln zumeist beobachtet wird, weil sie an dem Ort des raschesten Knochenwachstums Platz greift. Thatsächlich wächst ja des Kindes Schädel in der früheren Periode des Lebens am stärksten.

Dr. **Adolf Tobeitz** (Graz).

Zur Polymorphie und Differentialdiagnose der Rubeola.

Die Anwesenheit so vieler Fachgenossen aus den verschiedensten Ländern erscheint mir ganz besonders geeignet die Rubeola zur Sprache zu bringen, eine Krankheit, die zu verschiedenen Zeiten, in verschiedenen Oertlichkeiten so bedeutende Varianten ihres Verlaufes darbietet, dass die Meinungen über sie auch heute noch sehr weit auseinandergehen.

Die Veranlassung zur nachfolgenden Erörterung gab mir das zu Beginn der diesjährigen Rubeola-Epidemie in Graz beobachtete Vorkommen von Rubeola-Fällen, deren Verlauf von dem der gewöhnlichen Form etwas abwich, die jedoch vollständig jenen Fällen glichen, wie sie in der dortigen Epidemie vom Jahre 1886 beobachtet, und von Tschamer beschrieben wurden, Fällen, wie sie in der Epidemie des Jahres 1894 dagegen vollkommen gefehlt haben.

Bevor ich auf diese fragliche Form der Rubeola näher eingehe, möchte ich meinen Standpunkt bezüglich der Diagnose der gewöhnlichen Form dieses Exanthems näher präcisiren, mir diesbezüglich gewiss nicht verhehlend, manches davon vielleicht ändern zu müssen, wenn weitere Erfahrungen dazu drängen, oder die Fortschritte der Bakteriologie eine ætiologische Diagnose ermöglichen werden. Vor allem scheint es mir in wissenschaftlicher Beziehung sowol, wie in praktischer sehr wichtig, die Differentialdiagnose der wenn auch ungefährlichen Rubeola und der viel bedeutsameren Masern-und Scharlachkrankheit möglichst genau festzustellen und die genannten drei Exantheme möglichst strenge von einander zu scheiden. Ich will diesbezüglich nur hinweisen, dass durch diagnostische Irrtümer immer wieder schwankende Meinungen über die Aetiologie und Symptomatologie dieser beiden wichtigen Krankheiten erzeugt, und in der Praxis dem Individuum, der Familie und den Unterrichtsanstalten Schaden gebracht werden kann.

Die Symptomatologie der Rubeola allumfasslich darzustellen erscheint mir kaum möglich, nachdem gerade diese Krankheit kein entschieden charakteristisches Merkmal darbietet und dieselbe ungemein verschieden verläuft, beeinflusst durch den Charakter der Epidemie und wahrscheinlich auch durch die Jahreszeit, Oertlichkeit und das Individuum. Deshalb soll zur Diagnose immer die Gesammtheit der Symptome des Einzelfalles, und wenn möglich und nötig auch die Aetiologie und der Verlauf der Gesammtfälle in Beurteilung gezogen werden. Folgende Momente scheinen mir hierbei für Diagnose und Differentialdiagnose besonders beachtenswert: Contagiosität der Rubeola gering, periodisch auftretende Epidemien von der Ausdehnung derer der Masern werden nie beobachtet, Disposition geringer, wie diejenige zu Masern. Mehrmalige Erkrankungen werden beobachtet. Angaben über Incubationszeit (dieselbe meistens symptomlos) schwanken zwischen 7 und 22 Tagen, Masern incubiren genau 14 Tage, das exanthematische Stadium ebenfalls häufiger frei von subjectiven Symptomen, wie dasjenige der Masern. Die häufig beobachtete Schwellung der Hals-und Nackendrüsen ist diagnostisch nicht verwertbar. Das Exanthem ist grossfleckig, seltener kleinfleckig oder punktirt, Intensität der Schleimhauterscheinungen ist vom Charakter des Exanthems unabhängig. Dieses erscheint meist zuerst im Gesichte, schnell über den ganzen oder Prädilectionsstellen des Körpers sich verbreitend: feinpunctirt, Scarlatina-änhlich ist es häufiger nur an einzelnen Partieen des Körpers, wärend es im Gesichte und anderen Körperstellen auch dann die Fleckenform zeigt. Ausserdem wird die Differentialdiagnose gegen Scarlatina, wenn auch nicht in allen Fällen mit absoluter Sicherheit, durch nachweisbare differente aetiologische Momente, abweichende exanthematische Erscheinungen, Verlauf und fehlende Schuppung gestellt werden können. Dauer des Exanthems der Rubeola 2—4 Tage, Verschwinden desselben meist schnell, Wiedererscheinen und Recidiven möglich. Schuppung und Pigmentirung selten. Krankheitsgefühl und Fieber, wenn vorhanden, meist gering. Complicationen möglich, jedoch selten.

Nach dieser flüchtigen Skizze der Symptomatologie und Differen-

tialdiagnose der Röteln, wie dieselben gewöhnlich verlaufen, möchte ich zur Beleuchtung der besonderen Variabilität des Verlaufes der Epidemien, besonders bezüglich des Exanthems die eingangs erwähnte, bei uns im Jahre 1886 und neuer beobachtete von Tschamer beschriebene [1]) und „örtliche Röteln" benannte Form in Kürze charakterisiren. Sie zeigten ein fleckiges Exanthem zuerst im Gesichte, dann auf der Streckseite der Vorderarme und Unterschenkel, in 3 von 30 Fällen auch am übrigen Körper. Exanthem, gestörtes Allgemeinbefinden, Fieber, nachfolgende Schuppung fehlen. Dauer des Exanthems 8—9 Tage. Aehnliche Fälle wurden auch von mir und anderen Aerzten damals, und zu Beginn der diesjährigen Epidemie beobachtet, wärend solche in der 1894-ger Epidemie vollkommen fehlten, dafür aber die Scarlatina-ähnliche Form sich wiederholt zeigte.

Für die Identität der örtlichen Rubeola mit der gewöhnlich verlaufenden spricht folgendes: Gleiche Zeit der 3 Epidemien (Frühjahr), gleichzeitiges Auftreten mit der gewöhnlichen Form, gleiche Grade der Contagiosität und Disposition, unbestimmte Incubationszeit, wie bei der gewöhnlichen Rubeola, Aehnlichkeit des Exanthems bezüglich des Auftretens, Ausbreitung und Form, Mangel an Allgemeinerscheinungen, an Fieber und an Schuppung, wie ein solcher auch bei der gewöhnlichen Form häufig constatirt wird. Different nur die Dauer von 8—9 Tagen — doch auch bei der gewöhnlichen Form Ausnahmen durch Erblassen und Wiedererscheinen und Recidiven des Exanthems möglich. Aus all diesen übereinstimmenden oder wenig differenten Momenten scheint mir in überzeugender Weise hervorzugehen, dass wir es mit einem der gewöhnlichen Rubeola identischen Krankheitsprozesse zu thun haben, der durch zeitliche, örtliche oder auch individuelle, auf die Biologie der pathogenen Mikroorganismen einwirkende Umstände in seiner Symptomatologie und Dauer etwas abgeändert wurde.

Zum Schlusse muss ich noch die differentialdiagnostischen Momente zwischen den letztbesprochenen Rubeola-Fällen, dem Erythema und der Urticaria kurz erörtern, da H. Schmidt in seinem Referate in den „Schmidt'schen Jahrbüchern" (1889, B. II) die von Tschamer beschriebenen Fälle einfach als solche von Erythema multiforme erklärt. Schon die Aetiologie spricht gegen diese Ansicht. Das Erythema multiforme kommt wenigstens bei uns niemals in ähnlich gehäuften Fällen vor, deren Contagiosität, wenn auch nicht gross, so doch unzweifelhaft vorhanden war. Das Erythema multif. tritt nach Hebra immer und zuerst am Hand-und Fussrücken, und nur ausnahmsweise im Gesichte auf, wo die Veränderungen immer zuerst und am auffallendsten nachweisbar wären. Das Erythema multiforme erscheint in Form von braunroten oder blaulichen Knoten oder Knötchen, welche mit fortschreitender Ausbreitung und Abflachung die charakteristischen Formen annehmen; das Exanthem dagegen trat immer in Fleckenform auf, welche es auch bis zum Verschwinden beibehielt; auch

[1]) Ueber örtliche Röteln, v. Dr. A. Tschamer in Graz. „Jahrbuch f. Kinderheilkunde", 1889.

eine nachfolgende Schuppung oder Pigmentirung fehlte. Das Erythema multiforme kann sich von einer bis auf vier Wochen hinziehen und manchmal unter ganz bedeutenden Fieber - und Allgemeinerscheinungen verlaufen, wärend unsere Fälle in einer Woche abgethan waren und das Allgemeinbefinden niemals gestört war. Eher könnte man bei oberflächlicher Betrachtung unserer Fälle an eines der flüchtigen Erytheme, speciell das Erythema toxicum erinnert werden. Doch auch dagegen sprechen gewichtige Gründe. So die Contagiosität, das epidemische Auftreten, die mangelnden ætiologischen Schädlichkeiten, die Beständigkeit und Dauer der Efflorescenzen. Gegen eine Urticaria und das so genannte Erythema urticans spricht ebenfalls die Contagiosität und das gehäufte Auftreten, die beständige Form, mangelnde Flüchtigkeit, die Dauer der Efflorescenzen und das fehlende Jucken und Brennen der erkrankten Hand.

Discussion.

Prof. **Escherich** (Graz) hat dieselben Fälle gesehen, ist jedoch nicht entschieden über die Auffassung als acutes contagiöses Exanthem, da trotzdem mehrere Fälle auf seine Klinik zwischen die anderen Patienten aufgenommen waren, keine Uebertragungen beobachtet wurden.

Dr. **Raoul Bayeux** (Paris).

Sur un nouveau signe clinique permettant de prévoir l'urgence prochaine de l'intervention chirurgicale dans le croup.

A quelle moment faut il opérer un croup, et quelles sont les signes cliniques qui permettent de fixer le moment opportun d'une intervention soit un tubage ou une trachéotomie?

La réponse à cette question semble de prime abord simple et facile: „Il faut opérer un croup lorsque malgré une application regulière de la sérothérapie, l'asphyxie laryngée fait de rapides progrès et peut faire craindre une issue fatale“.

Voilà une doctrine générale qui se comprend et dont l'application semble des plus nettes. En est il de même en pratique? Ce moment où l'asphyxie va devenir mortelle se juge-t-il sans peine? Le diagnostic de la sténose laryngée pure, justiciable de l'intervention chirurgicale peut-il se faire de par des signes cliniques précis, évidents, bien établis, constants, dans la généralité des cas?

Même si nous supposons qu'il soit aisé de faire la part stricte à la sténose laryngée dans un cas de croup quelconque, possédons-nous un ensemble de notions cliniques suffisantes pour nous permettre d'évaluer l'intensité réelle de l'obstruction laryngée, et pour déterminer l'action ou l'obstruction?

Bien plus, en supposant même que ce diagnostic différentiel et positif s'impose, n'y a-t-il pas lieu de pousser plus loin l'investigation

clinique et de chercher à prévoir si, l'action moyenne du sérum antidiphtérique étant bien connue quant au nombre d'heures de son action locale et totale, tel ou tel croup pourra guérir de par le sérum seul ou nécéssitera une intervention mécanique surajoutée, que cette intervention soit d'ailleurs une trachéotomie ou un tubage?

Enfin, en admettant même que la clinique nous fournisse, à l'heure actuelle, des données suffisantes pour répondre à ces diverses questions connexes, n'y a-t-il pas lieu de s'inquiéter un peu des conditions particulièrement délicates et complexes dans lesquelles se trouvent la grande majorité des praticiens, en face de leur clientèle civile, et de rechercher dans quelles limites les règles que fixent les classiques, d'après des observations d'hôpital, sont applicables à la médecine courante journalière, de façon à faire cesser les doutes, les tergiversations et les angoisses qui assiègent les praticiens dans un grand nombre de cas de croup, lorsqu'il s'agit de savoir si la securité est permise en face d'un croup injecté, ou s'il faut, au contraire se tenir prêt à surajouter à l'injection, un tubage ou même une trachéotomie?

Ayant eu l'honneur de me trouver pendant trois ans appelé à resoudre presque journellement de telles questions en qualité d'interne des hôpitaux d'enfants de Paris, d'abord das le service de diphtérie de M. le Dr. Sevestre, aux Enfants Malades, puis à l'hôpital Trousseau sous la direction de MM. les docteurs Comby, Variot, Queyrat et Richardière, enfin à l'hôpital des maladies contagieuses, hôpital temporaire, sous les ordres de M. le Professeur agrégé Roger, j'ai souvent fait la triste expérience que les surprises du croup étaint infinies, que les données classiques étaient souvent insuffisantes de par leur généralité même, et qu'il nous fallait bien souvent, après avoir étudié une longue série de diphtériques, recourir à la grande expérience de nos maîtres pour agir ou temporiser pendant les heures de la nuit où le sort des enfants se trouvait sous notre seule responsabilité; il m'est arrivé de passer par des moments de pénible perplexité en face de ces deux alternatives: laisser un enfant, qui tirait douloureusement, sous la seule influence du sérum et des petits soins adjacents ou bien risquer de faire une opération prématurée.

Ces difficultés ont depuis longtemps préoccupé les cliniciens. Pour ne parler que de l'époque du début de la trachéotomie, tout le monde sait à quelles discussions donna lieu en 1858 et en 1859, cette question à l'Académie de Médecine de Paris.

De cette époque, et de la lettre de Bartez à Rillet, date la division clinique du croup en 3 périodes, qui est restée classique.

La règle suivie depuis lors est d'opérer dans la seconde période, ou période de croup confirmé, période des accès de suffocation. Cette seconde période du croup, est parfois un peu difficile à apprécier en raison de la marche insidieuse que peut affecter une diphtérie laryngée.

Elle est sujette à interprêtation personnelle variable. Un premier accès peut être fatal dans les cas torpides.

M. Cadet de Gassicourt avait surajouté un quatrième signe d'intervention,—l'absence du murmure vésiculaire, ou apnée.

Ce symptôme rend de précieux services dans certains cas difficiles, où l'interprêtation clinique totale est délicate.

Il est peut-être un peu malaisé à apprécier dans certains cas.

Cadet de Gassicourt reconnaissait qu'il avait parfois besoin d'être interprêté par le clinicien.

En resumé, toutes ces discussions et ces recherches montrent quelle embarras fut celui de nos anciens maîtres, et souvent quel découragement les envahissait lorsque les complications toxiques ou broncho-pulmonaires venaient détruire le résultat de leurs efforts, si même une diphtérie entassée, ou un erysipèle laryngo-trachéal ne venait pas achever parfois les opérés.

Dans les dernières années qui précédèrent l'époque actuelle, la tendance classique était d'opérer d'une façon plutôt précoce: on avait reconnu l'inanité des diverses médications topiques, spécialement lorsqu'elles s'adressaient au larynx; on savait que les croups opérés de bonne heure se compliquaient moins fréquemment; mais la détermination opératoire était parfois encore sujette à contraverse.

Aujourd'hui la question s'est un peu modifiée: nous possédons, dans le sérum antidiphtérique, une arme puissante contre l'intoxication, et en particulier contre l'extension des pseudo-membranes; le sérum entrave même l'évolution du croup confirmé: son emploi a donc largement étendu le cadre des guérisons spontanées du croup, à la première, à la seconde et même à la troisième période.

Le nombre des interventions chirurgicales a notablement diminué; on a même pu, un instant, se bercer de l'illusion que leur nombre deviendrait à peu près nul; en réalité trois années de sérothérapie ont montré, que de nombreux croups nécéssitent encore l'action chirurgicale, soit que la puissance envahissante de la maladie détermine très-rapidement une exsudation fibrino-leucocytaire intra-laryngée, ou une irritation spasmogène précoce; soit que les symptômes du début aient été obscurs ou méconnus; soit, trop souvent encore, que l'on ait tergiversé dans l'emploi du remède spécifique.

Il résulte de ces constatations que l'opportunité de l'intervention chirurgicale est encore parfois discutable et discutée. Et, si nous voulons analyser les éléments de controverse, nous allons voir qu'elles sont analogues à celles qui agitaient nos anciens maîtres, tout en procédant de causes diamètralement opposées.

Pour quelles raisons, en effet, certains auteurs de 1858 voulaient-ils opèrer de bonne heure?

Pour quelles raisons d'autres enseignaient ils d'opérer tard?

Ceux qui opéraient de bonne heure, s'appuyaient sur le peu de chances de guérison spontanée du croup, dans la grande majorité des cas, et sur l'inutilité de laisser les enfants souffrir et s'épuiser dans leur lutte contre l'asphyxie.

Ceux qui temporisaient s'en référaient aux publications de guérisons spontanées qui voyaient le jour, de temps en temps, avec ou malgré l'emploi des topiques les plus hétérogènes; ils reconnaissaient, d'ailleurs, avec plus de raison, la gravité indéniable de toute trachéotomie pratiquée à cette époque: d'ou le précepte d'éviter à tout prix cette dangereuse opération.

Aujourd'hui les termes du problème sont renversés:

On recule le plus possible les interventions parce que la sérothérapie

a donné de nombreux cas de guérison inespérés en dehors de toute action opératoire.

Par contre, on n'hésite pas le cas échéant, à opérer de bonne heure, parce que l'intervention sanglante a été victorieusement remplacée par le cathétérisme laryngé dont la bénignité en tant qu'acte opératoire, est hors de comparaison avec les dangers de la tràchéotomie.

Toutefois, il existe encore des cas limites où l'intervention se discute et dans lesquels les doctrines individuelles contribuent à provoquer ou à faire rejeter l'opération.

Il ne s'agit pas de croups arrivés à la troisième période, et que tous les auteurs reconnaissent comme justiciables de l'intervention.

Je veux parler des croups à tirage plus ou moins intense et que l'on peut espérer voir guérir par l'action du sérum seul; la question se pose de savoir si l'on doit dans ces circonstances, se reposer sur la résistance et les efforts des enfants contre l'asphyxie, ou si l'on doit, au contraire, les débarrasser de leur angoisse, le plus souvent par le tubage.

Cette question est parfois extrêmement délicate.

Les observations sont déjà nombreuses, où l'introduction, même momentanée, d'un tube dans un larynx [1]) a suffi à transformer une dyspnée cruelle en un état de calme presque absolu, et souvent même définitif.

D'autres observations ont montré que des tirages, en apparence bénins, pouvaient amener aux pires dangers, à la suite d'une temporisation prolongée.

Mais, dans la pratique civile, les conditions diffèrent totalement: les enfants n'ont souvent d'autre garde-malade que leur mère, dont l'appréciation est généralement erronée, en raison même des craintes qu'elle éprouve; dans l'intervalle de deux visites médicales, lequel peut être forcément assez long, un enfant qui tire a tout le temps de mourir subitement, avec un croup que l'on pourrait laisser évaluer librement à l'hôpital grâce à l'organisation dont j'ai parlé.

Il semble donc que la temporisation doive être plus mitigée dans la pratique civile que dans un centre hospitalier.

Quoiqu'il en soit, il n'est pas impossible d'en arriver à une doctrine moyenne, pourvu que le médecin soit en possession d'un signe certain qui puisse déterminer son intervention.

Possedons-nous, à l'heure actuelle, un tel signe de certitude?

Quels sont les symptômes classiques indiquant un tirage dangereux?

On a cité:

L'extinction persistante de la voix.

La violence et la répétition (Trousseau) des accès de suffocation.

L'amplitude des dépressions juxta-thoraciques.

D'après Cadet de Gassicourt, l'apnée.

Enfin, dans les tirages très violents, surtout chez les enfants forts, la défaillance du pouls.

En quelques mots je dirai que tous ces symptômes sont variables, irréguliers, inconstants; par exemple:

[1]) Marie Schultz, De l'écouvillonnage du larynx. Thèse inaugurale Paris, 1897. Juillet.

La voix peut rester claire avec un tirage ultime. Cadet de Gassicourt cite l'exemple de deux enfants qui poussaient des cris sur la table d'opération.

De très violents accès de suffocation peuvent être suivis d'une sédation définitive, après une période plus ou moins longue.

Les dépressions sus-et sous-sternales peuvent (le fait est de constatation journalière) être extrêmement accusées, dans des cas de croups à pronostic très favorable; ces dépressions doivent leur amplitude beaucoup plus à l'élasticité des parois du thorax, qu'à l'intensité du tirage.

Souvent, elles se produisent à peine, chez des enfants dont le tirage est extrême et chez lesquels l'opération est de toute urgence, comme le montrent les troubles circulatoires et l'asphyxie imminente.

L'apnée ne donne pas toujours des indications suffisantes: Cadet de Gassicourt nous l'a montré. Enfin la défaillance du pouls indique peut-être plutôt un tirage absolument ultime qu'un tirage simplement progressif. Il y a dejà longtemps que j'avais pris habitude de noter en détails, pour mon instruction personnelle, toutes les modalités de ces signes extérieurs, dans l'éspoir d'arriver à une appréciation adéquate des conditions de l'intervention chirurgicale.

Mon attention fur bientôt attirée vers un signe assez rarement mentionné, et, en tout cas, n'ayant jamais, à ma connaissance, été indiqué par les auteurs, comme pouvant servir à déterminer la trachéotomie ou le tubage.

Je remarquai que certains enfants, à la suite de violents accès de suffocation pendant lesquels ils avaient mis en jeu toutes leurs forces musculaires pour lutter contre l'asphyxie, continuaient à présenter des mouvements actifs de leurs muscles inspiratoires accessoires cervicaux.

Il y avait lieu d'analyser ces actions musculaires: en suivant d'heure en heure, jour et nuit, une série assez notable de croups, à ce point de vue, je constatai que la mise en jeu respective de ces principaux muscles suivait un ordre chronologique assez variable, mais que toujours, ou presque toujours, les sterno-mastoïdiens entraient en action après tous les autres muscles.

Quelque temps après relisant mon cahier de notes, j'eus la surprise d'y trouver que presque tous les enfants chez lesquelles j'avais constaté, dans les premières heures qui avaient suivi l'injection de sérum, cette tension active des mastoïdiens, avaient été opérés plus ou moins rapidement, mais en général, dans les 24 heures consécutives à l'injection ou bien encore, dans certains croups tardifs, quelques heures après le début du tirage: ces enfants avaient été trachéotomisés, ou tubés, ou simplement écouvillonnés [1]).

Depuis lors, j'ai suivi une certaine quantité d'enfants à ce point de vue, et ce signe m'a paru, à moi et à d'autres personnes, revêtir un caractère de constance assez évident pour que j'aie pensé à l'indiquer comme pouvant fixer le moment de l'intervention opératoire dans le croup.

---

[1]) Voir la thèse de M-lle Marie Schultz, Paris. Juillet. 1897,

Que faut il entendre par Signe du Sterno-Mastoïdien?

Sous cette dénomination, j'entends une tension active de ce muscle, tension rythmique, synchrone à l'inspiration, disparaissant à l'expiration, et persistant pendant un temps appréciable et spécialement dans l'intervalle de deux accès de suffocation séparés par une période de calme apparent.

La notion d'activité musculaire est néçéssaire: il existe, en effet, des cas nombreux où on a constaté la tension passive du muscle en question; le vide intrapleural se propageant dans la région du cou, dans certains types de tirage supérieur, il se produit, sous l'effort de l'air atmosphérique, des dépressions intermusculaires sans valeur pronostique. Ces dépressions sont le plus souvent en rapport avec la maigreur de l'enfant; le revêtement cutané, peu soutenu par la trame cellulo-adipeuse sous-jacente, se laisse en quelque sorte aspirer aux points où ne le soutiennent pas les corps musculaires.

A la simple inspection visuelle, le contraste entre les saillies musculaires et les dépressions ainsi déterminées, peut paraître considérable. L'inspection digitale au contraire pourra faire constater que les muscles sont flasques, légèrement déprimés même.

Une telle tension musculaire passive même très accentuée n'indique nullement un tirage menaçant.

Aussi importante est la notion de rythme dans le phénomène que je décris; et encore faut-il que cette tension rythmique soit, comme je l'ai énoncé, synchrone aux inspirations.

En effet: à côté des périodes de tension rythmique passive du muscle, se montrent parfois des périodes de tension active prolongée, sans régularité, sans périodicité. Ce fait peut dépendre de conditions diverses: des crises d'agitation se produisant, par exemple, à l'approche d'un accès de suffocation, ou encore, dans les changements de position de la tête; d'autres fois, c'est une tension active permanente, et, si on y prend garde, on constate que la tête de l'enfant porte à faux sur le traversin du lit, ou sur une bosse de l'oreiller; d'autres fois encore, un enfant tendra ses sterno-mastoïdiens au moment d'effectuer des mouvements de déglutition douloureux.

La tension active du muscle peut représenter un autre type: celui d'une tension persistante aux deux temps de la respiration, pendant quelques secondes, quelques minutes même. J'ai observé ce type de tension active dans certains accès de suffocation où l'expiration même se faisait avec un effort musculaire presque volontaire; alors les muscles peri-thoraciques entraient tous en contraction et les sterno-mastoïdiens restaient tendus sans relâchement pendant un certain temps. L'accès passé, ils redevenaient inertes.

Il faut donc, pour que le signe garde sa valeur, que les sterno-mastoïdiens se relâchent nettement pendant l'expiration pour se contracter de nouveau au moment de l'inspiration suivante.

„Cette activité musculaire, ai-je ajouté, doit persister un certain temps".

En effet, il serait irraisonnable d'opérer un enfant dont on aurait senti le mastoïdien se tendre deux ou trois fois par exemple; ces contractions fugitives peuvent être provoquées par tout autre chose

qu'une dyspnée intense: de légers mouvements involontaires par exemple dans la demi-torpeur où sont parfois plongés les enfants atteints de croup; elles peuvent traduire des accès passagers, fugaces, sans gravité.

Le praticien obtiendra un élément de certitude suffisant, en explorant le sterno-mastoïdien à plusieurs reprises, séparées l'une de l'autre par un intervalle de quelques secondes à une minute environ.

La tension du sterno-mastoïdien doit surtout être recherchée dans l'intervalle des accès de suffocation.

Cette condition est même indispensable à la signification positive de mon signe: lorsque les enfants que j'ai examinés au cours de mes recherches, ne présentaient pas de contractions actives des muscles pendant les accès, jamais ils n'en ont présenté dans l'intervalle.

Beaucoup d'enfants, d'autre part, qui contractaient leur mastoïdiens au cours des accès de suffocation, ne les contractaient plus dans les intervalles de ces accès; malgré des crises violentes et répétées, cette série d'enfants echappa, le plus souvent, à l'intervention chirurgicale: l'action du sérum fut suffisante pour entraver la marche du croup. Mais, tous les enfants qui continuèrent à tendre leurs mastoïdiens dans les conditions que j'ai énoncées, entre leurs accès de suffocation, quelle qu'ait été la violence, ou la bénignité apparente des accés, tous ces enfants dûrent être opérés avant que le sérum n'ait eu le temps d'accomplir son oeuvre bienfaisante.

Enfin, le caractère qui m'a semblé le plus constant, sur les enfants dont les mastoïdiens se contractaient et qui furent opérés dans les 24 heures de l'injection de sérum, c'est l'augmentation progressive de rigidité de ces muscles, pendant une série de palpations plus ou moins espacées. Très rapidement, l'asphyxie augmentait alors et l'intervention s'imposait bientôt d'une façon absolue.

Manière de rechercher le Signe du Sterno-Mastoïdien.

Selon les circonstances, il pourra être plus facile d'explorer un seul sterno-mastoïdien ou les deux muscles à la fois. Si l'enfant que l'on examine est couché bien à plat sur le dos, la tête en moyenne extension, placée un peu haut, comme il convient pour un enfant en proie à la dyspnée, il est commode et facile d'explorer en même temps les deux sterno-mastoïdiens; les différences de rigidité inspiratoire et expiratoire se totalisant, le phénomène sera plus net, plus facilement appréciable.

Si même on a affaire à un enfant docile, non exaspéré par la suffocation, ou encore à un enfant fatigué par le tirage il sera bon de le placer dans la position ci-dessus indiquée pour pouvoir faire une exploration musculaire bilatérale simultanée.

Alors, on appliquera, avec précaution, l'index entre les deux chefs d'un des sterno-mastoïdiens, et le pouce entre les deux chefs du muscle opposé (Fig. 1 et 2) au moyen d'une pression douce on rapprochera le pouce de l'index, de manière à déprimer légèrement vers la ligne médiane, chacun des deux chefs sternaux, juste audessus de la clavicule. Peu à peu, en exagérant cette pression convergente, les chefs sternaux décriront une courbe à concavité externe de plus en plus

accentuée. Dans cette situation, on percevra immédiatement la tension active des muscles, si elle existe.



Fig. 1 Les bords externes des faisceaux sternaux sont légèrement déprimés entre le pouce et l'index. Les mastoïdiens sont fortement tendus. L'enfant est en inspiration.

Pendant les inspirations (Fig. 1) les deux muscles se tendant comme deux cordes, écarteront vivement le pouce de l'index; pendant les expirations, ils se laisseront infléchir, et ces deux doigts se rapprocheront (Fig. 2), de telle sorte que le pouce et l'index se trouveront animés de mouvements d'écartement et de rapprochement synchrones aux mouvements respiratoires et perceptibles même à distance pour les spectateurs.

Mais il est rare que l'on puisse ainsi appuyer facilement les doigts de chaque côté de la trachée d'un enfant en proie au tirage: on sait combien, dans cet état, les enfants évitent tout contact au niveau de leur cou, allant même parfois jusqu'à chercher à se débarrasser des liens imaginaires. Le plus souvent, surtout si le tirage est interne, il faut éviter que l'enfant ne perçoive l'approche des doigts, ou ne se doute même qu'on l'examine: les manoeuvres d'exploration clinique doivent être toujours pratiquées avec une grande douceur, pour éviter l'exacerbation des phénomènes de nervosité.

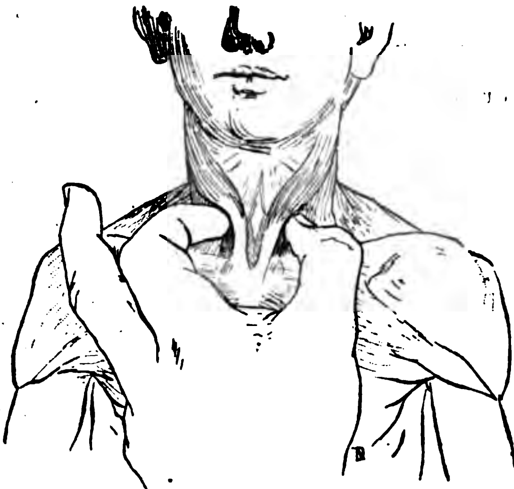


Fig. 2. La pression interdigitale persistant, le relâchement expiratoire des mastoïdiens permet le rapprochement du pouce et de l'index. Les mastoïdiens forment deux courbes à concavité externe.

Supposons donc que l'on veuille rechercher l'activité musculaire du mastoïdien sur un enfant qui tire couché sur le côté gauche; son muscle sterno-mastoïdien droit est bien apparent, et sa tête repose franchement sur l'oreiller; ce muscle doit être placide, à moins que le tirage ne soit intense.

Saisissons doucement le chef sternal du mastoïdien droit entre le pouce et l'index de la main droite: l'index se trouvera dans le creux sussternal, et le pouce dans l'espace interfasciculaire, entre les deux chefs claviculaire et sternal du muscle.

Dans cette position, si nous pinçons simplement le chef sternal, nulle tension musculaire ne sera appréciable; mais si effectuant avec l'avant-bras un mouvement de rotation vers la supination, nous transformons la ligne droite du faisceau sternal en ligne brisée (Fig. 3), chaque fois que le sterno-mastoïdien se contractera, cette ligne brisée tendra à reprendre sa rectitude première, et les doigts se trouveront déplacés l'un par rapport à l'autre; ce déplacement sera surtout manifeste pour le doigt placé dans le creux susternal, c'est à dire en contiguité avec la portion franchement tendineuse du muscle (Fig. 4).

Enfin chez les enfants très irrités par la dyspnée il importe de réduire au minimum les causes d'excitation; on peut alors employer un troisième procédé: l'exploration unidigitale du muscle. Ce procédé consiste à presser simplement avec la pulpe de l'index sur le faisceau sternal, proche de son insertion sur le sternum; on déprime ainsi la corde tendineuse, et avec un peu d'attention, on peut percevoir nettement, à chaque inspiration, le durcissement du muscle se traduisant par une exagération du contact du tendon musculaire sur la pulpe de l'index ainsi placé.

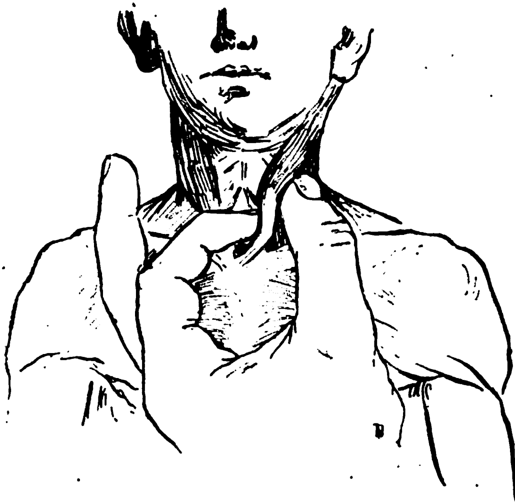


Fig. 3. Le chef sternal du sterno mastoïdien est saisi entre le pouce et l'index, dont le déplacement horizontal provoque la formation d'une ligne brisée.

Ce troisième procédé m'a souvent suffi.

La méthode de palpation musculaire que je viens d'indiquer est appréciable à d'autres muscles, en particulier au trapèze et au scalène antérieur. On peut sentir ce dernier muscle se tendre entre les deux chefs du mastoïdion en appuyant au niveau de son insertion sur la première côte; j'ai dejà dit que j'ai maintes fois constaté cette tension du scalène anterieur dans des croups à tirage modéré, qui ne furent pas opérés dans la suite.

L'importance du signe du sterno-mastoïdien ne m'a pas paru s'arrêter à la période pré-operatoire du croup: sur les enfants tubés, il m'a plusieurs fois servi à dépister une obstruction progressive du tube par les débris pulpeux ou muco-purulents, alors que l'enfant pâlissait, sans gêne respiratoire apparente.

Dans une circonstance, sa constatation m'a indiqué une auto-extubation méconnue, alors que j'avais été appelé une nuit auprès d'un

enfant tubé qui pâlissait et sur lequel l'extraction du tube par énucléation ne donnait aucun résultat à l'infirmière de garde: après avoir constaté que cet enfant contractait ses mastoïdiens, je pensais à une auto-extubation, prévision que je vérifiai séance tenante en introduisant mon index dans le vestibule de la glotte.

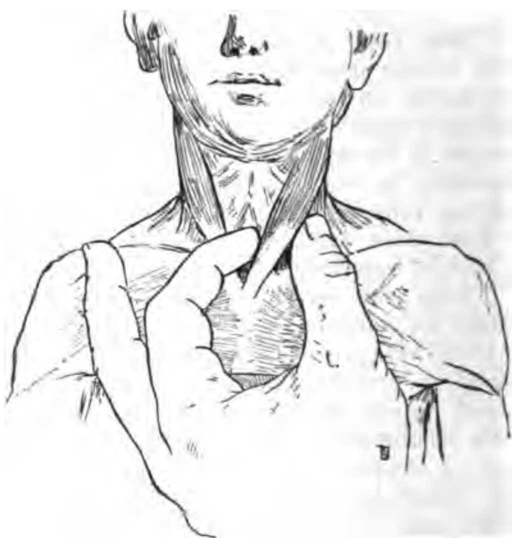


Fig. 4. Le muscle se tend pendant l'inspiration et reprend sa direction rectiligne; les deux doigts, pouce et index sont écartés l'un de l'autre.

En troisième lieu, sa répétition au cours du tubage, traduisant des observations successives, même incomplètes, m'a semblé constituer un signe de pronostic fâcheux.

Dans deux circonstances sur des enfants trachéotomisés, il a indiqué un encombrement de la canule par des membranes et du pus, et dans ces cas également m'a fait porter un pronostic fatal, qui s'est vérifié.

Enfin en face de diphtéries très-extensives, il m'a permis de faire la part à l'obstruction mécanique du conduit laryngo-trachéal, et d'opérer des enfants qui paraissaient plutôt intoxiqués qu'asphyxiés, enfants qui furent notablement soulagés par cette intervention.

La constance du signe du sterno-mastoïdien dans les cas de dyspnée mécanique menaçante, la corrélation qui paraît exister entre ces deux phénomènes: tirage et tension active du muscle, m'ont fait rechercher ce symptôme sur les animaux.

Il eut été intéressant d'évaluer, même d'une façon approximative, la violence de la lutte des inspirateurs qui pouvait à un moment donné se traduire par une action du mastoïdien, et cela afin de calculer l'intensité réelle d'une dyspnée croupale nécessitant l'int·rvention opératoire.

Je dois dire que les recherches ·pue j'ai poursuivies sur différents animaux à ce point de vue, ne m'ont donné, jusqu'a présent, que des résultats négatifs.

Dans une première série d'expériences faites sous la direction de M. le Professeur agregé Roger, au laboratoire de l'Hôpital temporaire, nous sommes parvenus à déterminer des phénomènes de tirage caractéristiques sur des lapins et sur des chats, dont quelques-uns ont succombé à un véritable croup, sans qu'il fût question en aucune façon de phénomènes d'intoxication diphtériques.

La méthode que nous avons suivie a consisté à injecter dans la trachée de ces animaux des quantités variables de toxine diphtéri-

que. Nous avons provoqué dans le larynx, dans la trachée, et même dans les bronches l'apparition de pseudo-membranes d'origine purement toxinique, en l'absence de bacilles de Lœffler, ce dont nous nous sommes assurés par l'ensemencement sur sérum et sur agar des pseudo-membranes ainsi produites [1]).

Nous avons vu mourir sur nos yeux plusieurs de ces lapins et un chat, qui avaient été en proie à un tirage progressif et mouraient manifestement par suite de leur tirage. Leur autopsie nous montra en effet l'absence absolue de lésions viscérales. Or quelle qu'ait été la violence du tirage chez ces animaux, jamais nous n'avons pu constater de tension active des faisceaux musculaires qui représentent le sterno-mastoïdien de l'homme.

J'ai pensé alors que cette contradiction résultait en grande partie de la ténuité des sterno-mastoïdiens du lapin et du chat; je me suis adressé à un animal au muscles puissants: au cheval.

Monsieur le Professeur Cadiot de l'École vétérinaire d'Alfort a bien voulu mettre à ma disposition deux chevaux pour cet ordre de recherches.

Nous avons déterminé la dyspnée laryngée.

Craignant que l'asphyxie n'ait été trop brusque et que ce cheval n'ait eu un veritable ictus laryngé, je le laissais reprendre largement sa respiration et, tenant de la main droite le sterno-maxillaire, j'introduisis le pouce gauche dans la canule que je pouvais ainsi obstruer progressivement et totalement.

J'en arrivais à produire progressivement une dyspnée extrême, et le cheval en arriva au terme de la resistance.

Nous produisîmes cette dyspnée progressive sur un second cheval que nous fîmes trotter longtemps après section d'un seul récurrent; le cornage devint intense et nous pûmes explorer le muscle en question.

Or, jamais, quelle qu'ait été l'intensité de l'asphyxie, je n'ai senti les muscles sterno-maxillaires ou mastoïdo-huméral se tendre si peu que ce soit.

En conclurai-je que le signe que je propose manque de confirmation experimentale? Vraiment non.

Il faut plutôt conclure que les mastoïdiens des quadrupèdes n'ont pas sur le thorax une action comparable à ceux de l'homme, chez qui la station verticale a profondément modifié l'activité mécanique.

On sait d'ailleurs que les mastoïdiens de l'homme n'agissent comme élévateurs du thorax que dans des circonstances relativement exceptionnelles que je n'ai pas le loisir d'analyser ici.

Je n'ai pas cherché le signe du mastoïdien chez le singe; je me propose de le faire.

Il aurait été désirable d'analyser ce phénomène au point de vue de l'innervation comparée des constrictures de la glotte et du mastoïdien.

Cette question est hérissée de difficultés.

---

1) Roger et Bayeux, Du rôle de la toxine diphtérique dans la production des fausses membranes. Comptes rendus des séances de la Société de Biolog e, du 13 mars 1897.

Les laryngologistes discutent encore sur l'origine réelle du récurrent; si nous admettons que ce nerf provient, au moins en grande partie, du spinal, comme d'autre part le mastoïdien reçoit des filets moteurs venus de la branche externe de ce nerf, on pourrait considérer le spasme glottique accompagné de tension du mastoïdien comme un phénomène d'excitation totale extrême de ce nerf.

Mais ce n'est là qu'une hypothèse et je ne m'y arrête pas.

A un autre point de vue, plus démontrable, il semble, d'après les idées formulées récemment par Mr. le Dr. Lermoyez [1]) que les récurrents aboutissent chaqun à deux noyaux: un noyau bulbaire, centre de la tension glottique automatique et un noyau cortical, centre de la contraction volontaire; il me sera permis de considérer la tension du mastoïdien en cas de tirage continu, comme un acte musculaire automatique consécutif à une période de contraction volontaire, période que l'on constate dans le croup, au moment des premiers accès de suffocation violents.

Cette remarque permet de faire rentrer la tension du mastoïdien que je décris dans la loi générale de l'automatisme.

Mais, pour en revenir au bout pratique de cette étude, je conclurai en disant:

1° Dans tous les cas de sténose laryngée menaçante, et en particulier dans les cas de croup, les sterno-mastoïdiens se tendent activement à l'inspiration.

2° Lorsque ce signe sera bien constaté, on sera autorisé à intervenir chirurgicalement, et spécialement à tuber ou à trachéotomiser d'une façon précoce un enfant atteint de croup, pour ne pas s'exposer à opérer trop tard. L'expérience montre, en effet, que ce signe ne peut durer dans la plupart des cas plus de 24 heures, sans que l'enfant ne succombe.

3° L'intervention de choix peut toujours être l'écouvillonnage à l'aide du tube laryngien selon la méthode Variot-Bayeux, que l'on est autorisé de tenter au moins une fois.

4° Lorsque ce signe est constatable il s'accompagne généralement des autres symptômes classiques de la deuxième période du croup; mais il survient avant les symtômes ultimes des tirages mortels à courte échéance.

5° Ce signe me paraît surtout utile dans la pratique civile où la surveillance est plus difficile et moins bien faite.

6° A l'hôpital, il est permis d'attendre plus longtemps; par exemple, on peut attendre la période des troubles circulatoires, le personnel médical est toujours prêt, en effet, à intervenir instantanément en cas d'urgence. C'est dans ces termes géneraux que je comprends l'interprétation du signe du sterno-mastoïdien et j'ai l'honneur de prier M. M. les Membres du Congrès de vouloir bien les contrôler.

---

[1]) Lermoyez, Les paralysies recurrentielles. „Presse Médicale", Juillet 1897.

Dr. R. **Bayeux** (Paris).

Le mécanisme de l'énucléation des tubes courts.

Voici le dernier appareil que m'a remis M. Collin; il présente quelques modifications assez radicales sur le premier modèle de ce fabricant.

Les tubes ont gardé leur forme générale à terminaison inférieure conique: on a particulièrement soigné l'extrémité inférieure, qui est parfaitement mousse.

Les mandrins également ont subi une modification dûe à M. le Dr. Sevestre; ils ont été raccourcis pour éviter les blessures possibles avec les mandrins très longs.

M. le Dr. Sevestre les fait affleurer à peine l'extrémité inférieure.

Je les ai laissé dépasser de 4 millimètres l'extrémité inférieure du tube; il me semble que dans certains cas une légère proéminence facilite l'introduction.

Mais le mandrin de M. Sevestre lui donne des résultats excellents à ce point de vue même.

Je voudrais bien montrer ce que j'ai décrit, il y a deux ans, sous le nom d'énucléation, et qui est devenu une méthode depuis lors.

Si on relève le pouce pour extraire le tube, on échoue assez souvent parce qu'on relève en même temps le larynx; de plus avec les tubes longs l'extraction digitale est laborieuse, pénible et infidèle.

Vous pouvez voir, au contraire, sur ces deux larynx dans lesquels j'ai introduit des tubes à terminaison inférieure conique, que la pression perpendiculaire au larynx les fait jaillir instantanément et avec force, hors du larynx, à vingt centimètres environ sur ce larynx de cinq ans.

Il est à remarquer également que la sortie du tube est bien différente selon qu'on presse simplement sur la trachée, ou en même temps, un peu sur le cricoïde.

En appuyant sur la trachée, vers l'extrémité inférieure du tube, ce tube monte, mais reste planté dans le larynx.

En empiétant légèrement sur le cricoïde, au contraire, il est fortement chassé.

Ainsi pratiquée, la méthode réussit toujours; je crois utile d'insister de nouveau sur le manuel opératoire qui assure sa fidélité.

Discussion.

Dr. **Rauchfuss**. (St. Pétersbourg): Mr. Bayeux sait à quel point je suis chaleureux partisan de son tube court; quant à l'énucléation, c'est un grand progrès pratique, mais, en cas d'ulcération imminente, l'énucléation pourrait devenir désagréable.

Quant au nouveau symptôme, je crois que de proclamer un seul symptôme comme décisif dans une question aussi compliquée que celle de l'indication de la trachéotomie est bien risqué. On pourrait le recommander aux garde-malades pour ne pas tarder à appeler le médecin; pour le médecin il faut plus que la contraction d'un muscle inspirateur. J'ai beaucoup travaillé et écrit la-dessus, mais qu'il me soit permis de rappeler le symptôme décrit par M. Gerhardt par rapport au croup: le pouls paradoxal ou l'asystolie inspiratoire qui entre dans les symptômes vraiment fondamentaux d'une stónose pure. Si tous les cas de M. Bayeux qui ont eu le nouveau symptôme ont dû subir l'opération, je trouve que c'était un hasard fâcheux.

Cinquième Séance

tenue en commun avec les Sections de Laryngologie, de Thérapeutique générale et d'Hygiène.

Lundi, le 11 (23) Août. 9 h. du matin.

Présidents: Prof. Ranke (Munich), Prof. Middlemass Hunt (Londres).

Dr. C. **Rauchfuss**. (St Pétersbourg).

Ueber die Anwendung des Diphtherieheilserums in Russland und ihre Erfolge.

(Ergebnisse einer von der Gesellschaft der Kinderärzte und der Gesellschaft russischer Aerzte in St. Petersburg unternommenen Sammelforschung) [1]).

Die ersten Versuche mit dem Diphtherieheilserum in Russland begannen im Herbst 1894, zunächst in Moskau und St. Petersburg, dann in den Gouvernements Poltawa und Saratow, in raschem Anschluss seit Beginn des Jahres 1895 in den Gouvernements Tschernigow, Samara, Jekaterinoslaw, Moskau und im Verlaufe desselben in den meisten Gouvernements und Distrikten des russischen Reichs. Zu Ende des Jahres 1895 hatte die Serumtherapie der Diphtherie in Russland eine so grossartige Ausbreitung gewonnen, dass es zeitgemäss erschien die gewonnenen Erfahrungen zu ordnen. So entstand die Sammelforschung, über deren Ergebnisse ich in kurzem Abriss Bericht erstatte.

Noch bevor die Mitteilungen von Roux auf dem internationalen hygienischen Congress in Buda-Pesth die Serumtherapie der Diphtherie

---

1) Diese Ergebnisse wurden in der vereinten Section für Paediatrie, Hygiene und Laryngologie des XII Internationalen Medicinischen Congresses in französicher Sprache im Auszuge mitgeteilt und an Diagrammen demonstrirt. Referent.

in rascheren Fluss brachte, hatten mehrere wissenschaftiche Institute in Russland der Bakteriologie der Diphtherie und der bahnbrechenden Entdeckung Behring's reges Interesse zugewandt und so war es möglich geworden, dass dem im Herbste 1894 plötzlich auftauchenden und rasch anwachsenden Bedürfniss nach Heilserum seit Januar 1895 in stets zunehmendem Masse durch russische Institute genügt werden konnte. Staatliche, landschaftliche und städtische Institutionen überboten sich im Wetteifer mit privater Opferfreudigkeit um die Production und Verwendung des neuen Heilmittels gegen die in Russland seit Jahrzehnten verhängnissvoll waltende Krankheit zu fördern und wir sehen im Verlaufe des ersten Versuchsjahres, 1895, schon 10 Laboratorien entstehen, welche Heilserum bereiten, sei es im Anschluss an bestehende wissenschaftliche Institute, oder selbständig hervorgehend aus den neuen Bestrebungen.

Um sich eine annähernde Vorstellung zu machen von dem Eifer, mit welchem im Innern des Reichs die Serumtherapie der Diphtherie ins Werk gesetzt wurde, mag es genügen anzuführen, dass der Gouverneur von Podolien im Verlaufe des Jahres 1895 über 15000 Rubel aus freiwilligen Beiträgen verfügen konnte für die Bedürfnisse an Diphtherieheilserum in seinem Gebiete, dass die meisten landschaftlichen Institutionen (Zemstwo) grosse Summen auswarfen zu diesem Zwecke, so die des Gouvernements von Saratow zur Anschaffung von 437200 Fläschchen Heilserum, die von Poltawa im Betrage von 5000 R., von Woronesch und Kursk im Betrage von 9000—10000 Rubeln u. s. f.

Auch die russische medicinische Literatur legte Zeugniss ab von der wachsenden Ausbreitung der neuen Behandlung und ihren ermutigenden Erfolgen. Es lag daher ein an Erfahrungen reiches Versuchsjahr vor, als die beiden ärztlichen Vereine, die Gesellschaft der Kinderärzte und die der russischen Aerzte in St.-Petersburg, im Beginne des Jahres 1896 zum Zwecke einer Sammelforschung zusammentraten und eine Commission aus ihren Mitgliedern erwählten zur Ausführung dieses Planes. Die Sammelforschung sollte nur die beiden Jahre 1895 und 1896 umfassen und am 1 April 1897 die Arbeit des Sammelns geschlossen werden. Es sind daher auch Beobachtungen aus den ersten Monaten dieses Jahres mit aufgenommen, wenn sie vereint mit Beobachtungen aus dem J. 1896 aufgegeben wurden.

Von den Mitgliedern der Commission: den Herren S. Botkin, W. Feldt, N. Groes, P. Korolew, S. Lukjanow, S. Ostrogorsky, N. Protassow, C. Rauchfuss und B. Werchowsky nahmen an der Sichtung des statistischen Materiales Teil die Herren W. Feldt, N. Groes, P. Korolew, S. Ostrogorsky, N. Protassow und B. Werchowsky.

Zum 1 April 1897 waren 155 ausgefüllte statistische Fragebogen und Druckschriften in die Redaction eingelaufen, ausserdem wurden gegen 80 Druckschriften (in russischer Sprache) für die Sammelforschung und Berichterstattung benutzt.

Ich ergreife die erste Gelegenheit der Berichterstattung, um den Herren Collegen, die mich bei der Sichtung des Materials freundlichst unterstützt und Allen, welche die Sammelforschung durch Erledigung der Fragebogen, briefliche Mitteilungen oder Zusendung von Druckschriften gefördert haben, den verbindlichsten Dank auszusprechen.

I. Allgemeine Daten und Ergebnisse.

Die der Sammelforschung zur Verfügung gestellten Materialien beziehen sich auf 51 (von 89, mit Ausschluss von Finnland) Gouvernements und Gebiete; von ihnen entfallen 45 (von 72) auf das europäische Russland und den Kaukasus. Von den 34 Gouvernements mit Landschaftsinstitutionen (Zemstwo) sind 26 an der Sammelforschung beteiligt, von den übrigen 26 (das Land der Donischen Kosaken eingerechnet)—13, von den 12 kaukasischen Gouvernements und Gebieten—6. Es fehlt aber auch nicht an interessanten Mitteilungen aus dem asiatischen Russland, aus Sibirien, den Steppengebieten, sowie Transkaspien und Turkestan, und ich möchte als besonders erwähnungswert aus diesen Gebieten schon hier hervorheben, dass die ärztliche Gesellschaft in Omsk ein Laboratorium für die Bereitung von Heilserum schon im J. 1895 eingerichtet hat und das hygienische Laboratorium der Universität Tomsk ihr im nächsten Jahre gefolgt ist.

Im Allgemeinen lässt sich feststellen, dass die Gouvernements mit Landschaftsinstitutionen (Zemstwo) in der durch das Diphtherieheilserum veranlassten Bewegung besonders Initiative und Energie bethätigt haben, wie ja überhaupt die sanitären und ärztlichen, dem Volkswole dienenden Bestrebungen und Einrichtungen gerade dieser Gouvernements sehr hoch zu schätzen sind. Gerade die Landschaftsärzte waren es, die, obgleich gewöhnlich von bedeutenderen Culturcentren entfernt, ja überhaupt von anregendem Verkehr meist abgeschlossen, das Heilserum sofort prüften, und durch ihre oft bewährte ausdauernde Hingabe an ihren Beruf als Aerzte des Volkes, ihm rasch bei dem Landvolke Zutrauen und Anerkennung verschafften. In den meisten gerade dieser Gouvernements ist aber auch die Diphtherie eine Geissel der Bevölkerung seit vielen Jahrzehnten und man kann im Allgemeinen annehmen, dass die Beteiligung an der Sammelforschung im Verhältniss steht zur Häufigkeit, dem epidemischen oder sporadischen Vorkommen von Diphtherie. Letzteres gilt zumeist für die Gouvernements und Gebiete, welche in der Sammelforschung fehlen.

Das Material der Sammelforschung ergiebt sich aus folgender Tabelle (Tab. I), in welcher die für vereinte Jahrgänge eingelaufenen Berichte als 1895—97 bezeichnet sind; es entfallen jedoch für 1897 nur geringe Zahlen aus den ersten Monaten der 1896—97-Berichte, meist sind es 1895—96-Berichte.

In Tabelle I a geben wir eine kurze Uebersicht über das der Sammelforschung zur Verfügung gestellte Material.

Die ohne Heilserum behandelten Fälle beziehen sich auf gleichzeitige Beobachtungen und finden ihre Erklärung in temporärem Mangel an Serum, der besonders in der ersten Hälfte und im Verlaufe des J. 1895 öfters eintrat, seltener im Widerstande der Eltern. Dass es sich um schwerere Fälle dabei gehandelt habe, ist unwahrscheinlich, da die Bevölkerung bald Zutrauen gewann und die grossen Hoffnungen, welche die Aerzte in das neue Heilmittel setzten, bei Serummangel gerade die schweren Fälle für seine Anwendungen bevorzugen liess. Wir kommen übrigens auf die Analyse dieser Fälle noch zurück.

TABELLE I.

Mit Heilserum behandelte Fälle der Sammelforschung.

	Verhältnisszahl der betelligten Gouvernements und Gebiete.	Entsprechende Diphtheriemorbidität für 1895.	Entsprechende Sterblichkeitsprocente	1895.			1896.			1895—97.			SUMMA.			Ohne Heilserum behandelte Fälle der Sammelforschung.		
				Anzahl.	Davon gestorben.	Sterblichkeits %.	Anzahl.	Davon gestorben.	Sterblichkeits %.	Anzahl.	Davon gestorben.	Sterblichkeits %.	Anzahl.	Davon gestorben.	Sterblichkeits %.	Anzahl.	Davon gestorben.	Sterblichkeits %.
Gouvernements mit Landschaftsinstitutionen ..	26/34	154197/167276	21,7/21,0	16428	2638	16,0	15232	2080	13,6	4439	572	12,8	36099	5290	14,6	5202	1643	31,6
Gouvernements ohne dieselben	12/23	33046/45098	30,2/29,9	2671	387	14,5	3653	507	13,8	836	86	10,3	7160	980	13,6	672	227	33,7
Gebiet des Donischen Kosakenheeres.........	1/1	10198	42,0	305	71	23,2	460	58	12,5	—	—	—	765	129	16,8	501	285	56,8
Kaukasus......	6/12	?/14188	?/50,2	113	40	35,4	232	32	13,7	50	11	22,2	395	83	21,0	123	56	45,5
Sibirien	2/8	?/1638	?/33,0	67	17	25,3	—	—	—	46	6	13,0	113	23	20,3	3	3	—
Die mittelasiatischen Gebiete..	4/9	?/2081	?/52,9	35	10	28,5	53	7	13,2	11	—	—	99	17	17,1	6	5	—
Im Ganzen..	51/89	?/240479	?/26,0	19619	3163	16,1	19630	2684	13,6	5382	675	12,5	44631	6522	14,6	6507	2219	34,1

Diese Haupttabelle giebt in Bruchzahlen der ersten Colonne die Zahl der in der Sammelforschung beteiligten Gouvernements und Gebiete im Verhältniss zur Gruppenzahl derselben und dem entsprechend die Zahl der officiell registrirten Diphtheriefälle für 1895 nach S. Ippolitow's (s. weiter unten) Zusammenstellungen; die Zahlen weichen für die Gouvernements mit Landschaftsinstitutionen etwas von denen Ippolitow's ab in Folge einiger notwendig gewordener Correcturen. Wir ersehen aus der Bruchzahl der zweiten Colonne, dass von den 34 Zemswo-Gouvernements aus 26 Materialien für die Sammelforschung eingelaufen sind, aber gerade in denen herrschte auch ganz besonders die Diphtherie, indem auf diese 26—im Mittel für das Gouvernement—5930 Fälle im J. 1895 entfallen, auf die 8 an der Sammelforschung nicht beteiligten dagegen im Mittel nur 1637. Die Beteiligung der Gouvernements ohne Landschaftsinstitutionen (Zemstwo) ist eine weit geringere ($^{12}/_{25}$ gegen $^{26}/_{34}$; auch die Diphtherie herrscht hier weniger (im Durchschnitt f. das Jahr 1895 ergeben sich hier 1604 Erkrankungen auf das Gouvernement, gegen 4920 in den Zemstwo-Gouvernements); für die 12 in der Sammelforschung berücksichtigten ergeben sich im Durchschnitt 2754 Diphtherieerkrankungen für das Gouvernement, für die 13 nicht beteiligten nur 927. Es ergiebt sich daraus, dass der Schwerpunkt der Sammelforschung in den von der Diphtherie besonders heimgesuchten Gouvernements liegt. Wollte man nach den vorliegenden Daten den Anteil der mit Heilserum Behandelten an der allgemeinen, aus officiellen Daten bekannten, Diphtheriemorbidität berechnen, so müsste man zu den Zahlen der im J. 1895 mit Heilserum Behandelten für die Zemstwo-Gouvernements noch etwa 2500 aus den Jahren 1895—97 und etwa 7300 Fälle aus dem Gouvernement Saratow hinzufügen; diese Fälle (Saratow) sind in die detaillirte Verarbeitung des Materials der Sammelforschung nicht aufgenommen worden [1]) und fehlen daher auch in Tabelle I und I a. Es ergäben sich dann für das Jahr 1895 etwa 26500 mit Serum Behandelte auf 154200 (in runden Zahlen)—gegen 17% der Gesammtzahl, für die Gouvernements ohne Zemstwo—nur 8%. Dass in den ersteren das Heilserum eine grössere Verbreitung fand, ist zweifellos, beide Zahlen stehen jedoch hinter der Wirklichkeit erheblich zurück; zunächst ist unsere Sammelforschung gewiss keine vollständige, erschöpfende Darstellung der Sachlage und dann ist ohne Weiteres zuzugeben, dass die Registrirung der Fälle nicht selten hinter der thatsächlichen Verwendung des Serums in der Landbevölkerung erheblich zurückbleiben musste.

Fügt man zu dem Material aus den Zemstwo-Gouvernements die Statistik von Saratow hinzu (Tab. II), mit Abzug der schon in den 36099 enthaltenen 1300 Fälle, so erhält man für die Jahre 1895-96 (und einige Monate von 1897) 49994 Serumfälle für die 26 beteiligten Zemstwo-Gouvernements (Sterblichkeit—12% wegen der ausserordentlich niedrigen in der Statistik von Saratow) gegen 8532 aus den 25 übrigen Gouvernements und Gebieten des Russischen Reiches, welche in die Sammelforschung aufgenommen sind.

Tabelle Ia.

	Ohne Heilserum.			Mit Heilserum Behandelte.		
	Anzahl.	Davon gestorben.	Sterblichkeits %.	Anzahl.	Davon gestorben.	Sterblichkeits %.
1895	4521	1424	31,4	19.619	3163	16,1
1896	991	460	46,4	19.630	2684	13,6
1895—97	995	335	33,6	5.382	675	12,5
	6507	2219	34,1	44.631	6522	14,6

[1]) Von den 15195 in den Jahren 1895—96 (bis November) im Gouvernement Saratow mit Heilserum behandelten Fällen liegen uns nur über 1300 detaillirte Angaben vor von den Drr. Brjusgin (mit bakteriologischen und klinischen Untersuchungen) Violin, Nikolaew, Schapiro, Borodin, Sacharin, Krasnow und Hickel; diese sind denn auch für die specielle Statistik der Sammelforschung verwertet worden; aus diesem Grunde haben wir soeben von den 7886 als Serumfälle registrirten Erkrankungen des Gouvernement Saratow (vgl. Tabelle II) nur 7300 zu den 16428 vom J. 1895 für die Statistik der Sammelforschung notirten hinzugesetzt (vgl. Tabelle I a).

In die obige Tabelle ist die grosse Statistik des Gouvernement von Saratow nicht mit aufgenommen; dieselbe ist in ihrem Gesammtergebniss in folgender Tabelle II dargestellt.

TABELLE II.

Gouvernement Saratow [1]).

	Anzahl der Diphtherie-kranken.	Davon gestorben.	Sterblichkeits %.	Davon mit Heilserum behandelt. Anzahl.	Gestorben.	Sterblichkeits %.
1895	23536.	3927.	16,7.	7886.	540.	6,8.
1896 bis Novemb.	11072.	931.	8,4.	7309.	336.	4,6.
	34608.	4858	14,3.	15195.	876.	5,7.

Nimmt man an, dass die nicht in die Statistik der Heilserumfälle eingetragenen Fälle ohne Serum behandelt wurden, so ergäbe sich für diese 19413 Fälle ein Sterblichkeitsprocent von 20,3.

Rechnet man die Saratow'schen Diphtherieerkrankungen zur Gesammtzahl der Sammelforschung, so würde sich dieselbe auf 2:920 nicht mit Serum Behandelte und 58526 mit Serum Behandelte [2]) belaufen; die ersteren würden ein Sterblichkeitsprocent von 23,9, die letzteren von 12,3 ergeben. Es erklärt sich dieser Wandel durch die sehr bedeutende Zahl der Fälle und die auffälligen Sterblichkeitsverhältnisse. Schon an sich gebieten diese Umstände eine besondere Behandlung dieser Gruppe; es wird dies jedoch notwendig auch aus einem anderen Grunde. Für die Saratow'schen Erkrankungen liegen keine Angaben über Diphtherieformen, Altersverhältnisse, Krankheitstage, an welchen die Serumbehandlung begann, vor, wie wir sie für die obigen 44631 Fälle besitzen, sie lassen sich mit diesen also nicht ohne Weiteres vereinen.

Immerhin bietet die Diphtherieepidemie und die Anwendung des Heilserums im Saratow'schen Gouvernement so viel Interesse, dass wir bei derselben verweilen müssen. Es wurde schon Eingangs erwähnt, in wie grossartigem Maasstabe die Landschaftsverwaltung dieses Gouvernement für Heilserum gesorgt hatte, nachdem die Epidemie, stetig wachsend, im Jahre 1894 über 16000 Erkrankungen ergeben hatte [3]); es wurden zu Anfang des Jahres 1895 schon 20 Pferde im Kaiserlichen Institut für experimentelle Medicin in St. Petersburg auf Rechnung der Landschaftsverwaltung von Saratow immunisirt und mit Zuschlag anderen Serums, vorwaltend aus dem Auslande, waren im J. 1895 43720 Fläschchen und Ampullen,—im J. 1896 weitere 16543 zur Verfügung, im Ganzen also—60263 Fläschchen=c. 49000 zu 1000 J. E.,—mehr als genügend für die Behandlung aller 34608 Fälle der beiden Jahre, wenn man annimmt, dass in der Landpraxis die normale Heildosis von 1000 J. E. die Regel bildet. Wenn wir dann aus der Tabelle II ersehen, dass nicht sämmtliche Fälle, sondern nur 44% als mit Heilserum behandelt registrirt sind (1895—33%, 1896—66%) und anderseits die Berichte der „Saratower Landschaftswochenschrift" (1—2. 11 Jan. 1897) die genauesten Angaben über den Verbrauch des Heilserums in den einzelnen Kreisen und Städten des Gouvernement enthalten, so ist dieser Widerspruch nur zu lösen durch die Annahme, dass in der That die meisten Fälle mit Serum behandelt wurden, aber nur ein Teil derselben als solche registrirt ist [4]). Diese An-

[1]) „Saratower Landschafts-Wochenschrift". 1—2. 1897. 11 Jan.

[2]) = 59826—1300, über welche genaue Daten vorliegen, und welche daher in unsere Sammelforschung über die 44631 Fälle aufgenommen wurden.

[3]) Auf die Bevölkerung des Saratow'schen Gouvernement (2.420.000) berechnet: 1894—Diphtheriemorbidität = c. 70, 1895 = c. 97 auf 10.000 E., fast 1%.

[4]) Ich erfahre neuerdings aus competenter Quelle, dass meine Annahme vollkommen richtig ist; mann kann in der That annehmen, das über 80% der Diphtheriekranken mit Serum behandelt wurden, und dann würde das allgemeine Sterblichkeitsprocent für die Diphtherieerkrankungen von 14,3 (vgl. Tabelle II) nur eines gerin-

nahme findet vollauf Bestätigung in der Heilserumpraxis auch anderer Gouvernements [1]). Ein Teil der meist ambulatorisch auf dem Lande Behandelten entzieht sich der weiteren Beobachtung, wird daher nicht auf den speciellen statistischen Karten notirt, da der Ausgang unbekannt, man erhält daher nur die Zahl der Erkrankungen und aus den Kirchenbüchern der Todesfälle an Diphtherie, aus welcher Gesammtzahl dann nur die auf Grund der statistischen Karten Registrirten als mit Heilserum behandelt ausgeschieden werden.

In seinem auch an klinischem Material reichen Bericht über die Serumtherapie im Moskauer Gouvernement erwähnt Gaskewitsch, dass in den Jahren 1895—96, 3347 Diphtheriefälle registrirt und 2317 Serumfläschchen verteilt wurden, jedoch nur 500 specielle Karten einliefen. Es muss freilich bemerkt werden, dass die sehr detaillirt gehaltenen Fragen auf denselben auch grosse Ansprüche an die Leistungsfähigkeit der Aerzte machen.

Selbst in engeren Beobachtungskreisen machen sich diese Umstände geltend; so berichtet P. Skvorkin, Arzt des stationären und poliklinischen Hospitals der Prinzessin Eugenie von Oldenburg in Ramonj (Gouvernement Woronesch), von den 189 in der Poliklinik mit Serum behandelten Fällen nur von 93 Kranken weitere Nachrichten erhalten zu haben; er berichtet daher auch nur über diese Fälle. Im weiteren Verlaufe unserer Mitteilungen werden wir sehen, dass diese Verhältnisse für das ganze Gouvernement Woronesch gelten.

Es ist anzunehmen, dass diese Verhältnisse nicht ohne Einfluss bleiben konnten auf die Herabminderung der Sterblichkeit auch jener vorwiegenden Zahl von Diphtherieerkrankungen, welche in die speciellen Karten oder Wochenberichte nicht aufgenommen und somit als ohne Serum behandelt registrirt wurden. Gerade für das Gouvernement Saratow wäre diese Annahme wahrscheinlich, indem sie das allgemeine Sterblichkeitsprocent von 14,3 mit dem für die Serumfälle in Russland constatirten (14,6) in Einklang brächte.

Es entsteht hier zunächst die Frage, wie weit im Allgemeinen die Diagnosen sicher oder wahrscheinlich waren und welchen Einfluss die dem Diphtherieheilserum von den Aerzten und der Bevölkerung entgegengebrachten Hoffnungen, das durch die sichtlichen Erfolge geweckte Vertrauen, auf die Zahl der zur Kenntniss der Aerzte gelangten Erkrankungen ausgeübt; es muss sogar als sicher angenommen werden, dass ein plötzlich neugewecktes Interesse für die Behandlung einer in Russland, besonders in den centralen und südlichen Gouvernements, so verbreiteten und so gefürchteten Krankheit die Zahl der registrirten und behandelten Fälle im Verhältniss zu früheren Zeiten an sich vermehrt haben muss [2]), wenn auch andererseits zuzugeben ist, dass die Zahl der

---

gen Abzugs bedürfen. In den 1300 Fällen aus diesem Gouvernement, für welche uns genauere Angaben vorliegen, betrug die Sterblichkeit freilich auch nur $12,_{3}$% gegen 54% bei 223 gleichzeitig ohne Serum Behandelten. Aus den genauen Angaben von Dr. Tschenykajew, welche wir leider in die Sammelforschung nicht mehr aufnehmen konnten, ergiebt sich, dass im Balaschow'schen Kreise des Gouvernement Saratow 3504 Diphtheriekranke mit Serum behandelt wurden, mit einem Aufwande von 7130 Fläschchen, von denen nur ein geringer Teil zu prophylaktischen Zwecken verwandt wurde, so dass etwa 2 Fläschchen auf den Kranken kommen; die Sterblichkeit belief sich auf $14,_{4}$%, wärend bei den nicht mit Serum Behandelten dieselbe $46,_{6}$% erreichte.

[1]) So finden wir im Bericht von E. Swjätlowsky, dem energischen Vorkämpfer für die Serumtherapie in Poltawa, für das Jahr 1895 auf 1604 mit Heilserum behandelte Diphtheriefälle ein Sterblichkeitsprocent von $11,_{4}$ mit der Angabe vermerkt, dass auf 4000 Serumfläschchen nur 1732 Berichtkarten eingelaufen waren.

[2]) Auf diesen Umstand weisen die Berichte vieler Landschaftsärzte hin, besonders Gavrilow in seinem kritischen Bericht über die Erfolge der Serumbehandlung im Gouvernement Pensa. Früher musste der Arzt die Erkrankten aufsuchen,

an Diphtherie Gestorbenen, nach wie vor, aus den Kirchenbüchern zu ersehen war und somit kein Wandel stattgefunden hatte in Bezug auf die Gesammtsterblichkeit an Diphtherie. Die Serumfälle wurden in vielen Gouvernements durch eine, meist mustergiltige Statistik der landschaftlichen Sanitätsinstitutionen nach dem System individueller Karten mit praeciser Fragestellung sichergestellt. Was die Registrirung der an Diphtherie Gestorbenen in den Kirchenbüchern betrifft, so muss dieselbe als annähernd richtig anerkannt werden, da auch die Geistlichkeit und die Bevölkerung mit der Krankheit seit vielen Jahrzenten durch schwere Epidemien vertraut sind.

Wir müssen, zur möglichen Klarstellung dieser Verhältnisse, uns hier auf das Gebiet epidemiologischer Thatsachen begeben, können dasselbe jedoch nur flüchtig berühren, da es nicht in das Programm der Sammelforschung aufgenommen war.

Für die epidemische Verbreitung der Diphtherie im Gouvernement Saratow enthält die oben angegebene Quelle (l. c. p. 83 u. f.) genaue Angaben, denen wir die folgende Tabelle III entnehmen. Sie zeigt wie seit 1890 die Diphtherie sich auf immer weitere Kreise der Ortschaften und Dörfer verbreitete und, im Verlaufe von 6 Jahren, allmälig zu der imponirenden Zahl von 23536 Erkrankungen, nahezu 1 % der Bevölkerung, im J. 1895 heranwuchs. Es war also nicht das Jahr des neuen Heilmittels, welches die überaus grosse Zahl der Erkrankungen brachte; die auffallende Progression bezieht sich schon auf das Jahr 1893, in welchem sich die Mittelzahl der Erkrankungen auf ein Dorf nicht um 2 Fälle gegen das Vorjahr, wie bisher, sondern um 6 steigert, wärend die späteren Steigerungen (für 1894 und 1895) nur je 3 Erkrankungen ausmachen. Man sieht die Erkrankungen stetig weitere Kreise ziehn, um mit 1896 extensiv und intensiv den Rückzug anzutreten.

Es scheint mir daher der mögliche Einwand gegen die Gleichwertigkeit der grossen Erkrankungszahlen von 1895 mit den früheren, soweit dies auf diesem Wege möglich, beseitigt und wir müssen dieselben als eine Folge der progressiven Ausbreitung der Diphtherie im Gouvernement Saratow betrachten. Die Frage, ob diese Erscheinung für die Heilserumperiode und die nächsten Vorjahre eine vereinzelte ist oder im Zusammenhange mit Nachbarepidemien steht, lässt sich durch die genaue Statistik der sanitären Landschaftsinstitutionen des Nachbargouvernement Woronesch beleuchten.

Die Nachrichten über Diphtheriepidemien im Gouvernement Woronesch reichen auf die Mitte der 60. Jahre zurück, allein erst seit 1879 beginnt eine regelmässige Registration und eine organisirte Bekämpfung der Seuche und seitdem hat die Diphtherie nie aufgehört, bald niedere, bald höhere Wellen schlagend. Die folgende Tabelle, welche wir der

---

schreibt Gawrilow, jetzt sind es die Kranken, die zum Arzte hinströmen im Vertrauen zum neuen Heilmittel. In der That hatte das Volk dies Vertrauen in mörderischen Epidemien verloren und war durch die Massregeln der Desinfection ihrer Wohnungen und die den Erkrankten lästige Localbehandlungen dazu gelangt, die Kranken zu verheimlichen, was ihnen bei der auf weiten Umkreisen vom Wohnsitz des Bezirksarztes entfernten Bevölkerung auch leicht gelang.

TABELLE III.

Die Diphtherie im Gouvernement Saratow.

	Zahl der ergriffenen Ortschaften und Dörfer.	Zahl der Erkrankungen.	Mittelzahl derelben in der Ortschaft.	
1890	154	733	5	(4,7)
1891	178	1203	7	(6,6)
1892	256	2414	9	(9,4)
1893	577	8604	15	(14,9)
1894	915	16240	18	(17,8)
1895	1289	23536	18	(18,2)
1896	1146	15670[1]	14	(13,6)
		(11072)	(10)	(9,6)

Für die 7 Jahre 1890—96 68400[2])
Für die ersten $3^1/_2$ Jahre 8652=13% der Ge- = 2472 im =10 auf
„ „ letzten $3^1/_2$ Jahre 59748=87% sammtheit =17070 Jahr =70 10.000 Einw[3]).

ausgezeichneten Arbeit des Landschaftssanitätsarztes N. Tesjakow[4]) entnehmen, giebt einen Ueberblick über den Verlauf der Epidemie, dem wir auch die Angaben über die mit Heilserum Behandelten gleich anschliessen wollen (Tab. IV).

Wir sehen somit auch in der Statistik des Gouvernement Woronesch der Serumperiode 1895—96 ein Jahr mit hoher, dieses Mal plötzlich angestiegener Erkrankungszahl vorausgehn, und wenn wir auch zugeben müssen, dass schon 1894 gerade für dieses Gouvernement Verhältnisse vorlagen, welche eine genauere Registrirung der an Diphtherie Erkrankten bedingen konnten [5]), so steht doch andrerseits das Sterblichkeitsprocent von 55,6 so sehr im Einklange mit den Erfahrungen in den

---

[1]) 15670 ist die durch Wahrscheinlichkeitsberechnung ergänzte Zahl der Erkrankungen, da die Berichte nur bis zum 1 November 1896 reichten und 11072 Erkrankungen ergaben, dieselben sind in zweiter Reihe notirt.

[2]) Im Original irrtümlich 78300 angegeben, was mit den Einzeldaten nicht stimmt.

[3]) Zur Orientirung über diese Verhältnisse mag angeführt werden, dass die für das Jahr 1895 (cf. Tab. I) nach officiellen Daten notirte Zahl von Diphtheriekranken für die 34 Zemstwo-Gouvernements (167276), auf die Bevölkerung (c. 70 Millionen) berechnet, eine Morbidität von etwa 24 auf 10.000 E., für die 25 Gouvernements ohne Zemstwo (45098 auf c. 35 Millionen) von etwa 13, für das ganze Russische Reich (129 Millionen) von etwa 18 auf 10.000 Einw. ergiebt.

[4]) Ergebnisse der Beratungen (der VI Gouvernementsversammlung) der Landschafts-Aerzte und Vorsitzenden der Landschafts-Kreisverwaltungen des Gouvernement Woronesch, 23—30 Aug. 1897. Bd. I.—N. Tesjakow, Die Diphtheriepidemien im Gouvernement Woronesch u. die Organisation ihrer Bekämpfung im Verein mit der Anwendung des Heilserums.

[5]) Nachdem in den J. 1879—82 die Gouvernementslandschaftsverwaltung Anteil an der Bekämpfung der Epidemien im Gouvernement genommen, durch Regulirung der Massnahmen und materielle Unterstützung, dann aber bis 1894 diese Fürsorge den Kreislandschaftsinstitutionen überlassen war, nahm sie diese Aufgaben seit 1894 wieder auf und wandte ihr besonderes Interesse der Diphtherie zu. Es mag dies nicht ohne Einfluss auf eine genauere Registrirung gewesen sein.

Tabelle IV.

Die Diphtherie im Gouvernement Woronesch.

	Zahl der Erkrankungen.	Davon gestorben.	Sterblichkeit %.	Davon mit Heilserum beh.	Im % Verhältniss zur Gesammtzahl.	Sterblichkeits % der Serumfälle.	Daraus berechnetes Sterblichkeits % der übrigen Fälle.
1887	6332	—	—	—	—	—	—
1888	3299	—	—	—	—	—	—
1889	3679	—	—	—	—	—	—
1890	7447	—	—	—	—	—	—
1891	4965	—	—	—	—	—	—
1892	4315	—	—	—	—	—	—
1893	5905	—	—	—	—	—	—
1894	15610	8600	55,76	—	—	—	—
1895	18366	8800	47,93	2974	16	15,77	54,77
1896	8093	2000	24,73	4120	51	14,74	35,74

einzelnen Kreisen aus den Vorjahren [1]), dass wir die angegebene Erkrankungszahl wol als annähernd richtige acceptiren können. Jedenfalls haben wir es auch hier mit einem Anschwellen der Erkrankungszahlen zu thun, welches schon im Vorjahre der Serumperiode sich geltend macht, somit unabhängig ist von den durch sie geweckten Hoffnungen, welche die Kranken zu den Aerzten strömen liessen. Die verhältnissmässig geringe weitere Zunahme der registrirten Erkrankungen, welche im ersten Serumjahre (1895) constatirt wird (18.366 gegen 15.610), ist durch eine aequivalente Zunahme der Todesfälle (8800 gegen 8600) gesichert, denn das Heruntergehen der Sterblichkeit von 55,6%

[1]) Schon im J. 1879, als die Registrirungen der Epidemien begannen, erwiesen sich im Gouvernement Woronesch 3484 Diphtherieerkrankungen mit 1475 Todesfällen, also 42% Sterblichkeit, im Kreise Pobrow waren allein 1447 Erkrankungen mit einer Sterblichkeit von 55%, im J. 1881 schwankte das Sterblichkeitsprocent in den einzelnen Kreisen zwischen 29 und 58, und, wie unsere Tabelle V zeigt, in den Jahren 1893 und 94 in einzelnen Kreisen zwischen 45 und 60.

auf 47,3% findet in der, wenn auch noch beschränkten, Anwendung des Heilserums seine Erklärung. In der ersten Hälfte des J. 1895 fehlte es noch sehr an Heilserum und auch für das ganze Jahr war nur der sechste Teil der Erkrankten mit Serum behandelt worden, erst das zweite Jahr der Serumperiode—1896—brachte es auf etwas mehr als die Hälfte [1]). Es stimmt dann auch das Sterblichkeitsprocent der nicht mit Serum Behandelten für die beiden Jahre 1894 — 95 recht gut (55,6—54,7).

Das Jahr 1895 hatte auch für die Gesammtzahl der Diphtherieerkrankungen noch ein recht hohes Sterblichkeitsprocent aufzuweisen, da ja nur ein geringer Teil derselben mit Serum behandelt worden, wenn wir auch nach dem dargelegten zugeben müssen, dass es mehr als der sechste Teil war, und wenn wir im J. 1896 die Gesammtsterblichkeit auf 24,6% und die Sterblichkeit auch der nicht mit Serum behandelten gegen die Vorjahre erheblich herabgehen sehen (35,4%), so ist ersteres wol verständlich, nachdem mehr (vielleicht weit mehr) als die Hälfte der Serumtherapie teilhaftig wurden; den Mortalitätsabfall der als nicht mit Serum behandelt Registrirten dürfen wir uns aber nicht ohne Weiteres durch eine Abnahme in der Bösartigkeit der Epidemie erklären, nachdem wir erfahren, dass unter ihnen eine grosse Zahl mit Serum Behandelter sich befunden haben muss, welche sich der Kartenregistration entzogen. Somit können wir annehmen, dass die Serumtherapie im Gouvernement Woronesch eine Epidemieperiode antraf, welche nicht allein durch die Ausbreitung, sondern auch durch die Schwere der Erkrankungen zu den bedeutendsten gezählt werden muss. Angesichts der aus der Tabelle IV und der sorgfältigen Analyse des Kartenmaterials im Bericht von Dr. Tesjakow (l. c. p. 256 u. f.) sich ergebenden bedeutenden Erfolge der Serumtherapie, könnte es möglich erscheinen, auch das auffallende Zurückgehen der Zahl der Erkrankungen im zweiten Jahr der Serumperiode als einen ihrer Erfolge aufzufassen. Eine solche Voraussetzung wird jedoch durch die in folgender Tabelle V aus den Angaben des erwähnten Berichts zusammengestellten Daten vollkommen widerlegt.

Wenn wir hier im Kreise von Bogutschar die Erkrankungszahl im J. 1896 von 2854 des Vorjahres auf 470 fallen sehn, so lässt sich das gewiss nicht durch die Anwendung des Heilserums im J. 1895 erklären, denn diese betraf nur 418, somit nur 15% der Erkrankten, für den Kreis von Pawlowsk ist dies ebenso klar und auch für die beiden übrigen.

Diese Folgerungen werden durch den weiteren Verlauf der Epidemie im J. 1897 vollauf bestätigt, denn obgleich, wie wir sahen, im J. 1896 mehr als die Hälfte der Erkrankten mit Serum behandelt wurde, obgleich im J. 1897 fast kein Mangel mehr an Serum ist, steigt die Zahl der Erkrankungen im Gouvernement wieder an und erreicht in der zweiten

[1]) Es ergiebt sich aus dem Bericht von Dr. Tesjakow (l. c. 244), dass im J. 1895 auf 2974 als mit Serum behandelt Registrirte 6104 Fläschchen, im J. 1896 auf 4120—9622 Fläschchen kamen; wir begegnen also auch hier der schon oben (S. 152) erörterten Thatsache, dass mehr Kranke mit Serum behandelt, als in diesem Sinne durch specielle Karten registrirt wurden. Dr. Tesjäkow betont diesen Umstand besonders.

Tabelle V.

Die Diphtherie in einzelnen Kreisen des Gouvernement Woronesch.

Kreis von	JahresmitteIzahl der Erkrankungen.	Auf 10.000 Einwohner.	Erkrankungen und Sterblichkeits %.				Mit Serum behandelte Fälle und deren Sterblichkeits %.	
	1887—96.		1893.	1894.	1895.	1896.	1895.	1896.
Bogutschar	1332	40	1249—59,2	3825—60,5	2854—60,7	470—38,8	418—17,9	236—15,3
Bobrow	1090	40	324—54,6	2891—55,3	3870—43,1	1963—23,3	648—17,7	1068—11,6
Korotojak	392	20	622—48,5	1081—51,2	990—28,0	258—21,8	178—11,8	75—12,0
Pawlowsk	1102	60	2020—58,9	3649—45,3	935—52,1	113 16,8	64—14,0	61—11,5

Hälfte des Octobers schon die Gesammtzahl der Erkrankten für das Vorjahr, freilich mit einer auffallend geringen Gesammtsterblichkeit (17—18%). Die letztere findet ihre Erklärung in der grossartigen Ausbreitung der Serumtherapie; so wurden in den Monaten August und September, über welche uns gerade Berichte [1]) vorliegen, etwa 80% der Erkrankten mit Serum behandelt, die Sterblichkeit war hier 7%, wärend unter den nicht mit Serum Behandelten sehr hohe Sterblichkeitsprocente notirt waren.

Nachdem wir an diesen beiden Beispielen gezeigt, wie das plötzliche Ansteigen der zur Registrirung gelangten Diphtherieerkrankungen jedenfalls im Grossen unabhängig war von der Bewegung, welche das Heilserum in die Behandlung der Diphtheriekranken gebracht hatte, wollen wir einen allgemeinen Ueberblick über den Verlauf der Diphtherieepidemien in Russland geben. Wir entnehmen denselben der Abhandlung von S. Ippolitow (Ergebnisse der Anwendung des Diphtherie-Heilserums in einigen Gebieten Russlands, 1897); sie gründet sich auf die officiellen Berichte des Medicinaldepartements vom Ministerium des Innern. Auf Genauigkeit will sie keinen Anspruch machen, allein sie giebt immerhin einen Begriff von den Schwankungen der Epidemieen, da die Grundlagen der Registrirung für den 10-jährigen Zeitraum der Tabelle sich kaum verändert haben mögen. Indem Ippolitow die Gouvernements mit landschaftlichen Institutionen mit den übrigen vergleicht, kommt er zu dem Schluss, dass in den ersteren ein bedeutender Abfall des Sterblichkeitsprocents schon im Jahre 1895 sich geltend macht, der bei der vorwaltenden (mit 70%) Beteiligung derselben an der allgemeinen Diphtheriemorbidität des Reichs sogar in dessen Gesammtdiphtheriemortalität zum Ausdruck kommt. So wahrscheinlich dies ist, so scheinen mir doch die in seiner Tabelle angeführten Daten nicht zuverlässig genug zur Ableitung von Mortalitätsberechnungen. Die Frage, in wie weit die bisher durch das Heilserum bewirkte Herabminderung der Diphtheriesterblichkeit so enorme Bevölkerungsmassen zweifellos beeinflusst hat, kann mit diesem statistischen Material nicht gelöst werden, ist auch jedenfalls noch verfrüht. Ippolitow macht ja selbst auf Fehlerquellen aufmerksam und stellt seine Folgerungen nur andeutungsweise auf. Dagegen geben die folgenden Ippolitow entnommenen Zahlen eine wol annähernd zutreffende Uebersicht über das Walten der Diphtherie im Russichen Reich für das letzte Decennium. Ich füge ihnen die mir von Dr. Ippolitow freundlichst für diese Arbeit überlassenen, bisher noch nicht veröffentlichten Daten bei über die in den Hospitälern Russlands behandelten Diphtheriekranken und deren Sterblichkeitsverhältnisse (Tab. VI). Sie ergeben ein bedeutendes Sinken der Sterblichkeit für die beiden Jahre der Serumperiode 1895—96.

Die Ergebnisse dieser Zusammenstellung sind sehr äuffallig; wir sehen an den Gesammtzahlen der Diphtheriemorbidität im Russischen Reiche dieselbe plötzliche Steigerung im J. 1894 eintreten, wie an den Erkrankungsausweisen für die Gouvernements Saratow und Woronesch, und diese

[1]) „Medicinisch sanitäre Chronik des Gouvernement Woronesch", August- und September-Heft, 1897.

TABELLE VI.

	Die Diphtherieerkrankungen im Russischen Reiche				Die in den Hospitälern des Russischen Reichs behandelten Fälle.		
	Gouvernements mit Landschaftsinstitutionen.	Gouvernements ohne Landschaftsinstitutionen.	Kaukasus, Sibirien und Mittelasien.	Gesammt-Zahl der Gouvernements und Gebiete.	Zahl der Erkrankungen.	Zahl der Todesfälle.	Sterblichkeits %
	(34)	(26)	(29)	(89)			
1887	76805	30133	7051	113989	6115	1832	30,0
1888	74802	29491	7589	111882	6546	1964	30,0
1889	71885	33274	7393	112550	6214	1732	27,9
1890	75476	43045	7780	126301	6940	1971	28,4
1891	63694	45670	9057	118221	7052	1878	26,6
1892	61245	42627	7159	111031	7023	2175	31,0
1893	81330	35726	9091	126147	8493	2692	31,7
1894	138855	53958	12797	205610	12068	3560	29,5
1895 [1]	163953	55292	17907	237156	18116	3550	19,6
1896 [2]	131800	46126	10174	188100	16638	2438	14,5
Mittel.	93984	41534	9600	146093	9520	2380	26,0

Diagramm I. Diagramm II.

[1]) Wir haben an dieser Reihe die in Tabelle I Colonne 2 angebrachten Correcturen nicht wiederholt, da sie für Tabelle VI keinen besonderen Wert haben, und wir uns hier an das Original halten in allen Zahlen.

[2]) Die Zahl 131800 ist durch Ergänzung der von Dr. Ippolitow verzeichneten 127385 durch die in seinem Verzeichniss der Gouvernements fehlenden Daten für Smolensk und Tschernigow aus Mittelzahlen erhalten; die Gesammtzahl von 188100 für das Jahr 1896 steht um ein Geringes hinter der Wirklichkeit zurück, da aus einigen Gebieten Sibiriens und Mittelasiens noch keine Nachrichten eingelaufen waren, doch können sie nur geringe Zahlen geben.

verlieren hiermit ihre nur locale Bedeutung. Man hätte diese Steigerung als den Ausdruck der periodischen Wiederkehr, des cyklischen Ablaufs der Diphtherieepidemien auffassen können, wie sie von Kortschak-Tschepurkovsky und Uwarow[1]) für engere Beobachtungskreise nachgewiesen, und durch das Aussterben der Disponirten aus den für Diphtherie besonders empfänglichen Altersklassen gedeutet wurden; aber für eine solche Deutung wäre auch ein Gouvernement mit 2½ Millionen dünngesäeter Bevölkerung eine schon zu breite Grundlage. Die

[1]) Diese Untersuchungen sind durch die vortreffliche Abhandlung von N. Filatow (Zur Epidemiologie der Diphtherie im Süden Russlands „Jahrb. f. Kinderheilkunde", 1895. 39 Bd.) auch weiteren Kreisen bekannt geworden. Leider sind, von Filatow's Arbeit abgesehen, die vortrefflichen epidemiologischen Untersuchungen der Landschaftsärzte wenig in die allgemeine, selbst die russische medicinische Literatur gedrungen, und dies gilt sogar von so grossartigen Arbeiten, wie die von Dolschenkow für das Gouvernement Kursk (Uebersicht über die wichtigsten acut-infectiösen Krankheiten des Kursker Gouvernements für die J. 1886–1890). In dem ausgezeichneten Kapitel über Diphtherie (S. 264 — 309) spricht sich der Verf. der obenerwähnten Theorie der Periodicität der Diphtherieepidemien gegenüber sehr kritisch aus.

Epidemiewellen von 9 unter 12 Landschaftskreisen des Gouvernement Woronesch steigen in der That zum J. 1895 an[1]), aber anders wäre ja auch der Anstieg der Epidemie für das ganze Gouvernement nicht möglich gewesen. Ein Blick auf die Tabelle VI und Diagramm I belehrt uns, dass dies mit dem J. 1894 beginnende Ansteigen eine für Russland pandemische Bedeutung hat[2]); es macht sich, wie wir aus der Tabelle ersehen, in allen 3 Gebietsgruppen geltend und ebenso gleichmässig erfolgt ein Absinken im J. 1896; gleichen Schritt halten die Aufnahmen Diphtheriekranker in den Hospitälern. Dieselben betragen im Durchschnitt $6^1/_2$% der Gesammtzahl, zeigen aber allmälig eine geringe Zunahme von 5,4% (1887), 6,3% (1892), 6,7% (1893), 7,6% (1895) und 8,8% (1896). Es hat also, wie dies nicht anders zu erwarten war, in der Serumperiode eine Zunahme der Hospitalaufnahmen stattgefunden, aber dieselbe ist keineswegs plötzlich und jedenfalls nicht bedeutend gewesen. Wollte man auch annehmen, dass die Mehraufnahme durch leichtere Fälle bedingt gewesen, so wäre damit auch nicht annähernd das bedeutende Sinken der Sterblichkeit seit der Serumperiode er-

Diagramm I (zu Tabelle VI).
Diphtherieerkrankungen in Russland.

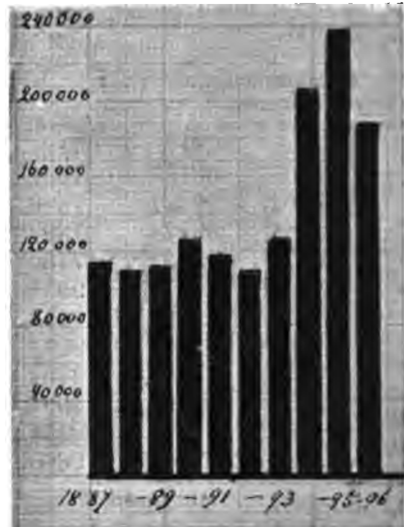
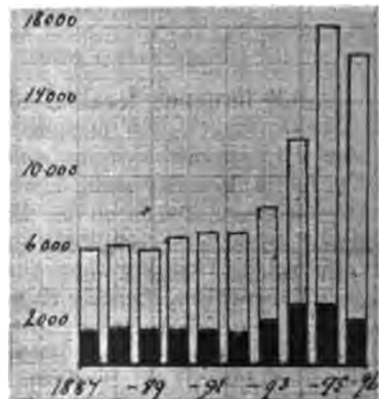
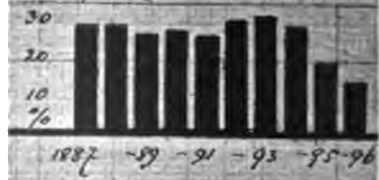


Diagramm II (zu Tabelle VI).
Diphtheriekranke in den Hospitälern Russlands.





1) Tesjakow, l. c. p. 229.

2) Auch St.-Petersburg nimmt an dieser pandemischen Welle Anteil: hier lässt sich die periodische Wiederkehr grösserer Diphtherieepidemien an den beiden Epidemien 1881—84 und 1894—97 nachweisen.

klärt [1]). Im Jahre 1895 verbreitete sich die Serumtherapie bald über die meisten Hospitäler Russlands und im J. 1896 wurden wol die meisten, in vielen Hospitälern alle, oder wenigstens alle ernsteren Diphtheriefälle mit Heilserum behandelt; es ist daher gerechtfertigt das Absinken der Diphtheriesterblichkeit mit der Anwendung des Heilserums in Verbindung zu bringen.

Ehe wir auf die genauere Untersuchung des der Sammelforschung zu Grunde liegenden Materials übergehen, müssen wir noch erwähnen, dass die aus demselben abgeleiteten Sterblichkeitsverhältnisse für die mit Heilserum Behandelten (14,6%) den anders Behandelten gegenüber (34,1%) annähernd übereinstimmen auch mit andern statistischen Untersuchungen über die Ergebnisse der Serumtherapie in Russland.

So stimmt S. Ippolitow's grosse Tabelle (l. c. № 1) in ihren Ergebnissen — 43552 Serumfälle mit einem Sterblichkeitsprocent von 12,0—sehr gut mit der Sammelforschung überein, wenn wir die Saratower Erkrankungen mitrechnen; wir erhalten alsdann 58526 Serumfälle mit einem Sterblichkeitsprocent von 12,3 gegenüber 25920 anders Behandelten mit 23,9%. Schaltet man jedoch in beiden statistischen Uebersichten die Fälle aus, über welche genauere Angaben fehlen und nur die Zahlen der Erkrankungen und Todesfälle vorliegen (in der Sammelforschung die Saratower Statistik), so ergeben sich bei Ippolitow 14540 Serumfälle mit einer Sterblichkeit von 15,3%, in der Sammelforschung 44631 Serumfälle mit einer Sterblichkeit von 14,6%. Fügen wir diesen noch die von Prof. N. Wyssotzky in seiner in der Schlusssitzung der in Kasan im Sommer 1896 zusammenberufenen Versammlung von Vertretern des Wolga-Kamagebietes gehaltenen Rede angeführten Ergebnisse hinzu, so erhalten wir die folgende vergleichende Uebersicht:

Statistik von S. Ippolitow. Ohne Serum 205610[2]) (1894) — Mort. % 32,7. Mit Serum 14.540[3]) (1895—96)—Mort. % 15,3.

Statistik von N. Wyssotzky. Ohne Serum 182619 (1891—95)— Mort. % 36,1. Mit Serum 14.904 (1895—96)—Mort. % 14,8.

Sammelforschung. Ohne Serum 6507[4]) (1895—97)—Mort. % 34,1. Mit Serum 44.631 (1895—97)—Mort. % 14,6.

Die Uebereinstimmung kann nicht überraschen, wenn man bedenkt, dass die Quellen, aus denen die Angaben geschöpft wurden, zum Teil dieselben waren, immerhin sind sie es nicht durchweg und die Statistik der Kasaner Versammlung ist eine ganz specielle; sie wurde aus 12 zum Wolga-Kamagebiet gehörigen Gouvernements zusammengetragen und schöpft aus Epidemieherden.

Wir berührten bei der Besprechung der Saratower Serumfälle die Frage der Sicherheit der Diagnosen und wollen sie jetzt kurz erörtern.

[1]) Wollte man beispielsweise die Zahl der Aufnahmen für 1892 von 6,3% auf 8,8% bringen durch Hinzufügen von 2718 Fällen und diese sämmtlich genesen lassen, so würde immerhin mit den 2175 Todten des J. 1892 das Sterblichkeits-% von 31 nur auf 22 sinken.

[2]) Nach den officiellen Daten des Ministeriums des Innern, vgl. oben Tab. VI.

[3]) Mit Angaben über Alter der Erkrankten und den Krankheitstag an dem die Behandlung begann.

[4]) Parallelfälle, zum Teil mit genauen Angaben über Form und Schwere der Fälle.

Es ist selbstverständlich, dass der Arzt auf dem Lande der bakteriologischen Untersuchung entbehren musste und wenn wir dieselbe auch gerade bei der Anwendung des Heilserums in wissenschaftlich kritischen Arbeiten nicht missen möchten, so kann sie für Epidemien und die Landpraxis keinen entscheidenden Wert beanspruchen. Diphtherieepidemieen bestehen immer aus verschiedenen Combinationen der die klinische Diphtherie beherrschenden Mischinfectionen, werden von Schwärmen infectiöser Anginen begleitet, an deren Zustandekommen der Löfflerbacillus nur einen minderwertigen, oft keinen nachweisbaren Anteil hat, und es mag beispielsweise gerade die Saratower Epidemie und auch die Pensaer reich an solchen infectiösen oder auch an milderen Formen diphtherischer Anginen gewesen sein. Diese Verhältnisse und die verschiedenen endemischen Typen der Diphtherie des Nordens und des Südens Russlands, das Zurücktreten oder Herrschen schwerer, toxischer Diphtherien oder des diphtherischen Croups verleihen der epidemiologisch-klinischen Diagnose den Hauptwert. Und auf diesem Gebiete müssen wir die Landärzte als besonders heimisch anerkennen, ja die Geistlichkeit, und selbst das Volk sind mit der mörderischen Krankheit, von der das Gebiet periodisch immer wieder heimgesucht wird, vollkommen vertraut. Wir dürfen hier also nicht zu skeptisch verfahren, wenn wir auch alle Fehlerquellen zugeben und auch die Voraussetzung, dass das im Volke durch die Erfolge der Serumtherapie geweckte Vertrauen den Aerzten ein grösseres Krankenmaterial und auch mehr leichte Fälle zuwandte, als bisher. Aber gerade dieses Vertrauen, nach Misserfolgen von Jahrzehnten, war dem Volke nicht von den Aerzten suggerirt—das ist undenkbar für Jeden, der Erfahrung hat in den Epidemieen Russlands jeder Art—es entsprang aus den dem Volke sichtbaren Erfolgen und nicht selten erst, nachdem Misstrauen und Widerstand durch diese überwunden waren.

In den grösseren Centren und Universitätsstädten, an Hospitälern, überall, wo eines nach dem anderen bakteriologische Laboratorien die Bereitung des Heilserums in Angriff nahmen, fehlte es jedoch nicht an grösseren Beobachtungsreihen mit bakteriologischer Prüfung; aber auch in Gouvernementsstädten und kleineren Orten bemühte man sich in dieser Richtung[1]).

Ueber die Erfolge der Serumtherapie äussern sich die Berichterstatter aus allen Gegenden Russlands fast ausnahmslos mit grosser Befriedigung, nicht selten mit Begeisterung[2]). Wollen wir auch nur einige Urteile anführen von Berichterstattern, welche selbst Zeugen des Ver-

---

[1]) Ich möchte nur beispielsweise die Untersuchungen von Dr. Brjusgin im Saratower, von Dr. Koenigsberg im Orenburger Stadthospital, die in Landschaftshospitälern und auf dem Lande des Gouvernements von Tschernigow von den Drr. Timoschok, Schadkevitsch, Kowalsky und, um die Mittelasiatischen Gebiete nicht unberücksichtigt zu lassen, die von Dr. Dranizyn in Neu-Margelan des Fergan-Gebietes unter vielen anderen erwähnen.

[2]) Von Berichterstattern über grössere Beobachtungskreise, welche sich zu den Heilserumerfolgen skeptisch verhalten, ist, meines Wissens, nur Gawrilow („Wratsch" 1897, № 26 u 27: Ergebnisse der Serumbehandlung der Diphtherie im Gouvernement Pensa im J. 1896) zu nennen. Wie weit ihm persönliche Erfahrungen zu Gebote stehen, ist nicht angegeben.

laufs der Diphtherie unter dem alten und dem neuen Regime gewesen, so finden wir Anklänge und Bestätigungen doch in der überwältigenden Mehrzahl der Berichte. Zur Zeit, als ich in meinem Bericht über die Anwendung des Heilserums im Kinderhospitale des Prinzen Peter von Oldenburg in St. Petersburg f. d. J. 1895 (S. 183) schreiben konnte: „Das Jahr 1895 war für uns, wie überall, ein Versuchsjahr, aber dieser Versuch lässt keinen Zweifel daran, dass das Heilserum uns aus der schweren Lage der Unsicherheit, nicht selten der Hilflosigkeit befreit hat, mit welcher wir früher an das Bett eines schwer an Diphtherie Erkrankten traten. Die Diphtherieabteilung des Hospitals hat ihr Aussehen verändert: die Reihen qualvoll zu Grunde gehender Kinder sind durch fröhlich blickende Genesende ersetzt, aber jede Woche fordert auch jetzt noch eines oder mehrerer Opfer; allein die meisten beweisen nichts gegen die Wirkung des Mittels, sind es doch meist Kinder, die nicht vor dem 3. Krankheitstage in die Behandlung kamen, oft sogar später"; — zur selben Zeit kommt Dr. Brjusgin in seinem Bericht über die Thätigkeit der Infectionsabteilung des Saratower Stadthospitals zu folgenden Schlüssen: „Wir beobachten jetzt nicht mehr, wie früher, in der Diphtheriebaraque unter den Genesenden jene bleichen, abgemagerten, apathischen Kinder; alle sind sie fröhlich, als seien sie nicht krank gewesen. Kurz, wo der Tod herrschte und eine Alle erfassende schwere Gemütsstimmung, da herrschen Leben und Kinderspiele".

Ein lebendiges Bild von der allgemeinen Stimmung unter den Aerzten giebt Dr. Timoschok in seinem Bericht über die Erfolge der Serumbehandlung der Diphtherie unter den Landschaftsärzten des Gouvernement Tschernigow im J. 1895 (erstattet in der VI Landschaftsversammlung des Gouvernements): „Die Hoffnungen", schreibt der Verf. „welche die Landschaftsärzte der neuen Heilmethode entgegenbrachten, entsprangen aus der Tiefe ihrer Gemütsqualen; Viele unter ihnen waren des verzweifelten Kampfes zu müde geworden, um die hergebrachten Behandlungsweisen fortzusetzen oder neu empfohlene zu versuchen; die sanitären Massregeln scheiterten an den Lebensbedingungen der Landbewohner, an der Unwissenheit und eingewurzelten Vorurteilen der Bauern, die Allem trotzten, was dem Umsichgreifen der Seuche steuern konnte. So bereitete jede neue Diphtherieepidemie und die sie begleitende erschreckende Kindersterblichkeit dem Ansehen der Aerzte neue Niederlagen. Das Heilserum belebte auf's Neue die Energie der Aerzte, ihr Interesse an der Bekämpfung der Seuche und gewann das Zutrauen der Bauern".

II. Vergleichende Statistik.

In dem Berichte, in welchem Timoschok zu solchen Betrachtungen gelangt, führt er an, dass im Jahre 1895, nachdem in den Vorjahren (1889,90,92) die Gesammtsterblichkeit an Diphtherie im Gouvernement Tschernigow 32% betragen hatte, dieselbe auf 26,2% gesunken war. Wärend von 1374 mit Heilserum Behandelten nur 14,4% gestorben waren, konnten die Landschaftsärzte in den Familien, in denen sie

das Heilserum anwandten, an 497 ohne Serum Behandelten eine Sterblichkeit von 58,7% constatiren. Im Bericht für 1896 führt derselbe Verfasser an, die Sterblichkeit der 2023 mit Serum Behandelten habe 12,9% betragen, während sie unter den anders oder nicht Behandelten 53,4% erreichte; er verhehlt sich aber nicht die mit derartigen Vergleichen verbundenen Fehlerquellen und teilt zur genaueren Feststellung der Heilerfolge die Ergebnisse aus den individuellen Registrirkarten mit, welche von den Landschaftsärtzten geführt wurden; aus diesen ersehen wir, dass im Jahre 1895 unter 1373 genauer festgestellten Fällen 43%, und im J. 1896 unter 1761—43,5% schwere Diphtherieerkrankungen waren.

Bedenkt man, dass die Landärzte meist mit einer reichen persönlichen Erfahrung über Diphtherieerkrankungen in die neue Aera ihrer Behandlung traten, so wird man auch folgenden Mitteilungen den Wert nicht absprechen können.

So erzählt Birjukow in einer 12,000 Einwohner zählenden Ortschaft des Gouvernement Woronesch—in Rossoscha—14 Jahre gewirkt und dort die Diphtherie bald sporadisch, bald in zuweilen bösartigen Epidemieen beobachtet zu haben. Die Sterblichkeit erreichte im J. 1888 80%, im J. 1890—40%, im J. 1893—43% und im J. 1895 bis zum April—53%. Vom 15 April bis zum Oktober behandelte er 115 Diphtheriekranke mit Serum und die Sterblichkeit sank auf 17%.

Minenkow teilt in einem in der Gesellschaft Donischer Aerzte (Protocolle der G. D. Ae. 1896) gehaltenen Vortrage mit, dass im Kreise von Tscherkask (Gebiet des Donischen Kosakenheeres) vom Januar bis November 297 Diphtheriekranke behandelt wurden mit einem Sterblichkeits-% von 53,2; die Erkrankungen bezogen sich auf 28 Ortschaften mit 50,000 Einwohnern, was annähernd einer Diphtheriemorbidität von 60 pro 10,000 E. entspräche; von der Ausbreitung der Epidemie giebt diese Zahl aber keine Vorstellung, denn in den Kirchenbüchern waren 410 Diphtherietodte notirt, was etwa einer Morbidität von 150 auf 10,000 E., oder von $1^1/_2$% entspräche. Nur 79 von den in ärztliche Behandlung gelangten Fällen konnten wegen Serummangel der neuen Behandlung unterzogen werden, von ihnen starben 18=22,7%, von den übrigen dagegen 65%. Der Berichterstatter hatte unter 39 eigenen Serumfällen 11 schwere, septische und verlor nur 7 von den 39.

Tesjäkow hat in seinem Bericht über die Diphtherie im Kreise Elisabetgrad des Gouvernement Cherson (1895) 986 mit Heilserum behandelte Fälle zusammengestellt mit 170 Todten (17,6%), während unter den übrigen eine Sterblichkeit von 43%—52% herrschte; im Dorfe Arbusinka erreichte die Gesammtsterblickeit der 374 Diphtheriefälle—42,5%; von ihnen waren 196 mit Serum behandelt, ohne andere Auswahl als die, welche Vorrat oder Mangel an Serum geboten, die übrigen 178 ohne Serum; wärend von den ersteren 34 (17,3%) starben, erlagen von den anderen 125 (70,2%).

Tatarow berichtet in einer sorgfältigen Arbeit über 316 in einem Complex von 7 Dörfern des Podolischen Gouvernements im J. 1896 von ihm mit Serum behandelte Diphtheriefälle, von denen die Hälfte (150) schwere waren, mit diffusen Belegen, septischem Charakter oder Croup. Von diesen verlor er nur 27,3%, im Durchschnitt — 15,3%.

Es gelang in den verschiedenen Dörfern von 44% bis 93% der Diphtheriefälle mit Serum zu behandeln. Die Bauern gewannen bald Vertrauen und brachten die Kinder 10 — 15 Werst weit her zum Arzt; von den nicht mit Serum Behandelten starben 39% bis 61%. Die Beobachtungen des Verfassers stimmen vollkommen überein mit dem Gesammtbericht von Samsonow über die Erfolge der Serumbehandlung im ganzen Gouvernement („Medicinisch-sanitäre Chronik des Gouvernement Podolien“ 1896. № 3 u. 12). Gegenüber einer Durchschnittssterblichkeit von 36,1% in den Jahren 1890—94 sinkt die Sterblichkeit der 4953 Serumfälle im J. 1895 auf 14%. Auch im Gouvernement Podolien, einem Gouvernement ohne Zemstwo, dessen grossartige Bethätigung in der Anwendung des Heilserums wir Eingangs erwähnten, hatte sich der von uns erörterte Anstieg der Diphtherieerkrankungscurve schon im Vorjahre der Serumtherapie (1894) bemerkbar gemacht; die officielle Statistik ergiebt, für die Jahre 1892 — 93, 5146 und 5795 Erkrankungen mit einer Sterblichkeit von 37%; für die Jahre 1894 — 95, 13801 und 13856 Erkrankungen mit einer Sterblichkeit von 37% und 34,4% [1]).

Die vorstehenden Beobachtungsreihen sollen mehr als illustrirende Beispiele dienen und liessen sich leicht vermehren aus dem reichen Schatze der Berichte, welche uns besonders von Landschaftsärzten vorliegen.

Indem wir uns zu vergleichend statistischen Daten wenden, wollen wir mit den Ergebnissen aus der seit jeher mustergültigen landschaftlich-sanitären Statistik des Gouvernement Kursk beginnen. In den Veröffentlichungen des Landschaftsärztevereins des Gouvernement Kursk finden wir eine von Dr. Rumjanzew verfasste Abhandlung [2]) über die Ergebnisse der Anwendung des Heilserums im Gouvernement für den Zeitraum vom Januar 1895 bis August 1896. Diese Abhandlung enthält vergleichende Daten aus den Jahren 1883—84 nach statistischen Mitteilungen von Dr. Untit, welche den 1063 mit Serum behandelten Fällen aus dem angegebenen Zeitraum der Jahre 1895—96 gegenübergestellt werden [3]). Wir reproduciren sie in Tabelle VII.

---

[1]) Diese Sterblichkeit von 34,4% (4772 : 13856) angenommen, sei es auch nur als annähernd, würde sich für die nicht mit Serum behandelten Fälle (4772—299:13856—2069) eine Sterblichkeit von 38% ergeben, welche der Durchschnittssterblichkeit der früheren Jahre nahezu gleichkäme.

[2]) „Sammlung von Berichten über den Gang und die Verbreitung der hauptsächlichen Infectionskrankheiten im Gouvernement Kursk.“ № 10, Okt. 1896 u. № 1, Januar 1897.

[3]) In der vortrefflichen Arbeit von Dr. Untit (Ueber die Verbreitung der Diphtherieepidemie im Gouvernement Kursk. „Verhandlungen der Landschaftsverwaltung und der Aerzte des Gouvernement Kursk“ für die zweite Hälfte des Jahres 1884) finden wir sehr genaue statistische Untersuchungen, welche auf individuellem Kartenmaterial sich gründen und 3 Diphtherieformen unterscheiden: die kleinfleckige und katarrhale, die pseudomembranöse und die faulige (oder septische) und gangraenöse. Die Statistik von Dr. Rumjanzew für die Jahre 1895—96 beruht gleichfalls auf individuellem Kartenmaterial und unterscheidet gleichfalls drei Formen: klein-oder grossfleckige pseudomembranöse Anginen ohne Ueberschreitung der Mandeln, solche mit Weiterverbreitung der Pseudomembranen und endlich bösartige diphtherische Anginen mit oder ohne Croup. In der weiter unten aus diesem Material zusammengestellten Tabelle haben wir die beiden ersten Formen in die Gruppe der leichten und mittelschweren, die dritte in die Gruppe der schweren Fälle zusammengefasst.

TABELLE VII. (S. Diagramm III).

Diphtheriesterblichkeit im Gouvernement Kursk.

	1883—84		1895—96	
	Alter.	Sterblichkeits-procent.	Alter.	Sterblichkeits-procent.
	— 2	52	— 1	40
	2— 5	63	1— 5	29
	5—10	$50,_1$	5—10	21
	10—15	$33,_0$	10—15	$11,_4$
	15—	$17,_0$	15—	$6,_6$
	Mittel	$43,_5$	Mittel	$20,_3$
Zahl der ergriffenen Bauernhöfe		937		529
Zahl der Kinder unter 15 Jahren		2901		2059
Zahl der erkrankten Kinder.		1019=49,5%		1165=40,2%
Durchschnittszahl der Kinder im Hofe		$3,_1$		$3,_9$
Durchschnittszahl der Diphtherieerkrankungen im Hofe		$1,_1$		$2,_2$

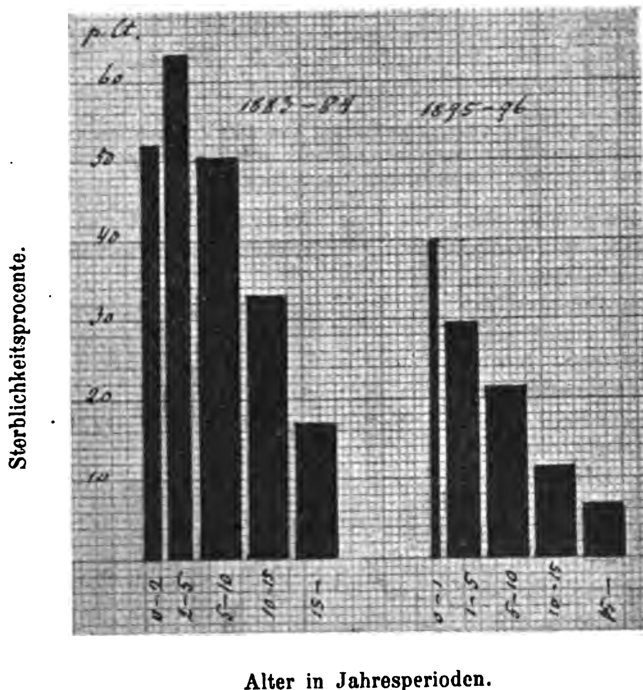
Mit 504 weiteren Registrirkarten am Ende des Jahres 1896 gelangt das Kursker Gouvernement auf 1559 mit Serum behandelte Fälle, von denen 278 starben; es berechnet sich damit die Sterblichkeit für die Jahre 1895-96 mit $19,_1$%. Die genau geführten Registrirkarten geben ein vollständiges Bild über die Schwere und den Verlauf jedes Falles, mit Angabe des Beginnes der Behandlung, Krankheitsdauer, der Localisationen u. s. w., und der aus ihnen zusammengestellte Bericht giebt eine Uebersicht über die Beziehungen des früheren oder späteren Beginns der Serumbehandlung zu dem Ausgang, nach den 3 erwähnten Krankheitsgruppen, der Dauer der Krankheit für jede derselben, über die Complicationen und eine klinische Analyse der Localisationen und der Ausbreitung des diphtherischen Prozesses und deren Beziehungen zum Verlauf und der Sterblichkeit, so wie über die Altersverhältnisse.

Nach dieser kritischen Analyse der in der Epidemie von 1895—96 mit Serum behandelten Diphtheriefälle gelangt Rumjanzew zu der Frage, ob diese Fälle ohne weiteres mit jenen aus den J. 1883 — 84 verglichen und daraus Schlüsse gezogen werden können über Erfolge des Heilserums[1]). Könnte man behaupten, schreibt Rumjanzew, dass das, was gegenwärtig mit Diphtherie bezeichnet wird, sich deckt mit dem, was vor 10 Jahren darunter verstanden wurde, dann wären wir

[1]) Nach den officiellen Daten des Medicinaldepartements (vgl. Ippolitow, l. c. p. 7) erreichte die Zahl der Diphtherieerkrankungen im Gouvernement Kursk nach einem Durchschnitt von 3000 Fällen für die Jahre 1887—92 und von 2448 für 1893 und einer mittleren Sterblichkeit von $32,_1$% resp. $39,_5$%, im J. 1894 — 5127 mit $37,_2$% und im J. 1895 — 6865 mit nur $27,_5$% Sterblichkeit; ob dieser Abfall der Sterblichkeit nur durch die Serumtherapie bedingt war, lässt sich nicht beweisen.

berechtigt, aus unserer Zusammenstellung der Erfahrungen aus beiden Perioden zu schliessen, dass die Serumtherapie die Sterblichkeit auf die Hälfte herabgedrückt hat; allein die neue Heilmethode hat die Verhältnisse insofern verändert, als man gegenwärtig so rasch wie möglich die Behandlung beginnt, selbst in zweifelhaften Fällen, und die Kranken nicht mehr den Arzt meiden, sondern zu ihm eilen und die Einspritzung verlangen. So vereinen sich das Vertrauen des Landvolkes zur neuen Heilmethode mit der Verantwortlichkeit des Arztes gegenüber einer hinausgeschobenen oder versäumten Anwendung derselben, die Zahl der leichten Fälle auf den Registrirkarten zu vermehren. Die nach annähernd gleichen Prinzipien der Scheidung in 3 Gruppen im Kartenmaterial der beiden Perioden verzeichneten Fälle geben dem Berichterstatter jedoch eine Grundlage des Vergleichs; in den J. 1883—84 war die bösartige diphtherische Angina (die gangraenöse Form von Untit) mit einem Anteil von $31{,}_2\,\%$ am Gesammtmaterial verzeichnet und einer Sterblichkeit von $81{,}_1\,\%$, in den Jahren 1895—96 betrugen diese Fälle $24{,}_3\,\%$ und ergaben eine Sterblichkeit von 44%. Wollte man selbst nur mit den allerschwersten Fällen rechnen—Croupfälle mit Oedem des Halszellgewebes und Foetor—von denen die Statistik der Serumperiode 67 aufweist, auch dann erreichte die Sterblichkeit nur 61%. Rumjanzew kommt daher zu dem Schluss, dass ausser den günstigen Eindrücken, welche jeder das Heilserum anwendende Arzt erfährt, auch statistische Thatsachen vorliegen für seine Wirkung.

Diagramm III
zu Tabelle VII.
Diphtheriesterblichkeit im Gouvernement Kursk.



Alter in Jahresperioden.

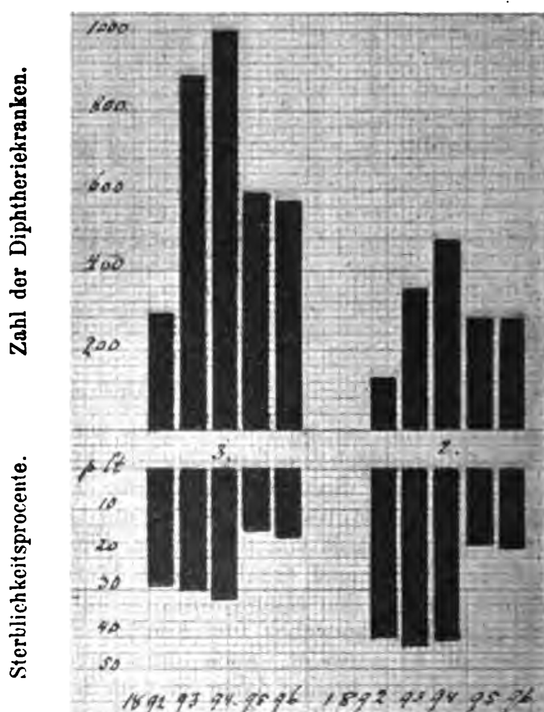
Diesen vergleichenden Erfahrungen eines Gouvernements wollen wir die einer Stadt und dann einer Reihe von städtischen Krankenhäusern anschliessen. Odessa bietet für einen solchen Vergleich durch

TABELLE VIII. (S. Diagramm IV).

	Diphtherieerkrankungen in Odessa.				Davon in der Stadt Odessa				und im Stadthospital			
	Zahl der Erkrankungen.	Davon gestorben.	Sterblichkeits %		Zahl der Erkrankungen.	Davon gestorben.	Sterblichkeits %		Zahl der Erkrankungen.	Davon gestorben.	Sterblichkeits %	
1892	286	83	29,0	31,0	158	29	18,3	21,5	128	54	42,1	43,0
1893	886	267	30,1		536	113	21		350	154	44,0	
1894	1000	324	32,4		523	120	23		477	204	42,7	
1895	595	89	14,9	16,7	313	41	13,1	12,7	282	58	20,5	21,1
1896 (11 Monate).	574 1)	97	16,9		292	36	12,3		282	61	21,6	

1) Für die Durchschnittszahl von 680 Erkrankungen im Jahre beträgt das Verhältniss zur Einwohnerzahl Odessa's (404,600) etwa 16 auf 10,000 E., beim Maximum von 1000 Erkrankungen gegen 25 ($^1/_4$%).

Diagramm IV, zu Tabelle VIII.
Diphtherieerkrankungen in Odessa.



Gesammtzahl in der Stadt und im Hospital. Aufnahmen in das Stadthospital

seine genaue Statistik, das grosse Stadthospital und den Beistand des bakteriologischen Instituts besonders günstige Verhältnisse. Das letztere, von Dr. P. Diatroptow geleitet, versorgt auch Hospital und Stadt, so wie das Cherson'sche Gouvernement reichlich mit Heilserum; ihm verdanken wir auch die in der Tabelle VIII zusammen gestellten Daten1).

Wir sehen hier im ersten Versuchsjahr das Verhältniss der im Hospitale Hilfe Suchenden (47%) nicht ansteigen gegen das Vorjahr 1894 (49%); nach

1) Entnommen der Arbeit von Dr. A. Wellstein (Zur Frage der Serumtherapie der Diphtherie. „Südrussische ärztliche Zeitung", № 11, 12. 1897), in welcher

wie vor nahm das Hospital die schwereren Fälle auf. In allen 3 Reihen sinkt die Sterblichkeit in der Serumperiode annähernd oder vollkommen auf die Hälfte der vorjährigen.

Von Kinderhospitälern führen wir die folgenden Zusammenstellungen in Sterblichkeitsprocenten aus Moskau und St. Petersburg an (Tabelle IX).

TABELLE IX (S. Diagramme V, VI, VII).

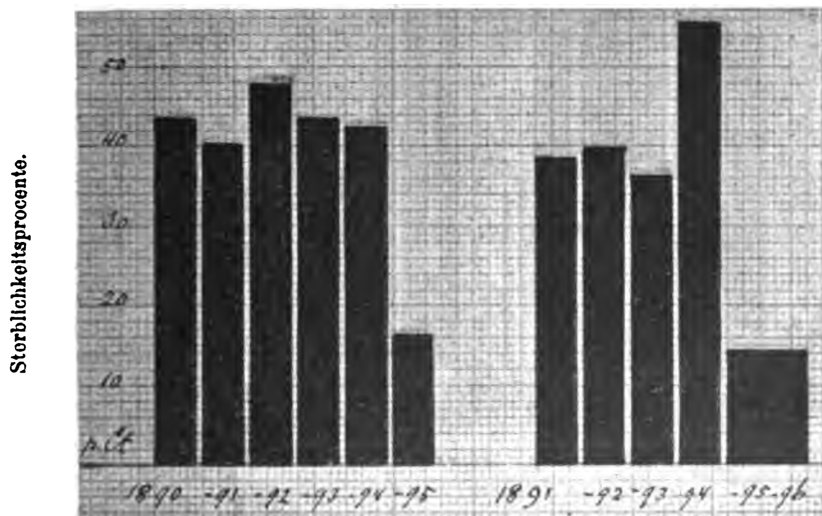
	Moskau.		St. Petersburg.	
	Kinderklinik.	St. Wladimir-hospital.	Nikolai-kinderhospital.	Hospital des Prinzen Peter von Oldenburg.
1890		43,9		
1891	38,9	40,3	23,3 [1]	
1892	40,6	47,9	15,1	60,6 [2]
1893	36,4	43,3	21,9	46,2
1894	55,9	42,7	26,4	56,9
1895 Serum-periode	14,2	16,3	11,2	23,9
1896			11,7	21,8
Zahl der mit Serum Behandelten 1895—96	267	516	597	801

[1]) Die auch in den Vorjahren relativ niedrigen Sterblichkeitsprocente dieses Hospitals erklären sich aus dem Altersbestand; Kinder bis zu 3 Jahren werden nicht aufgenommen, oder doch nur in seltenen Ausnahmsfällen.

[2]) Die das Sterblichkeit % besonders beeinflussende relative Zahl der Croupfälle belief sich im Kinderhospitale des Prinzen von Oldenburg auf 46,7 %, in der Moskauer Kinderklinik auf 38,6 %, im St. Wladimir-Kinderhospitale auf 28 %, im Nikolai-Kinderhospitale auf 29 %.

Diagramm V, zu Tabelle IX.

St. Wladimir-Hospital Kinderklinik



in Moskau.

der Verf. über 59 in der Armenpraxis Odessa's mit Serum behandelte Diphtheriefälle berichtet, welche eine Sterblichkeit von 27% ergaben. Die Fälle sind sämm-

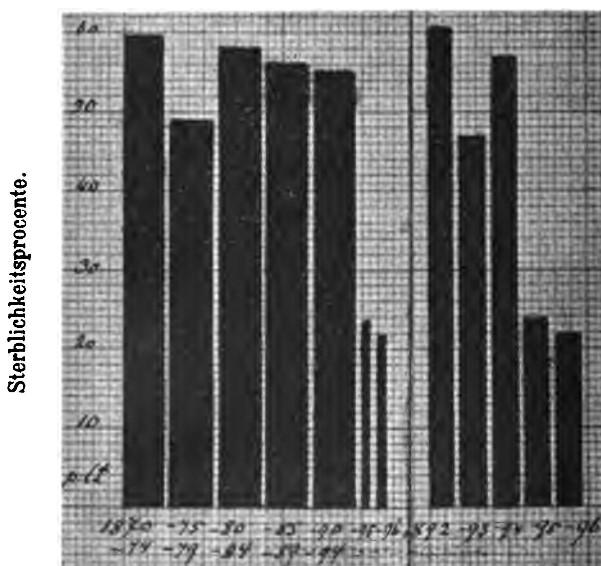
Mit der Anwendung des Heilserums sehen wir hier die Sterblichkeit auf die Hälfte bis zum dritten Teil der vorjährigen sinken und der Vergleich mit einer nur 3—5 jährigen Vorzeit giebt eine gewisse Sicherheit in der Gleichartigkeit der Diagnosenstellung, um so mehr, als in den letzten Vorjahren in diesen Anstalten wol sehr viele Fälle, vor Allem die zweifelhaften, zugleich auch bakteriologisch geprüft wurden. Für das Kinderhospital des Prinzen Peter von Oldenburg in St. Petersburg haben wir uns in dieser Tabelle auf die 3 Vorjahre 1892—94 beschränkt, weil seit dem Ende des Jahres 1891 alle Diphtheriefälle, so wie sämmtliche Anginen und Croupfälle (mit etwa 1 % Deficit) sorgfältig bakteriologisch geprüft wurden, somit die Vorjahre mit den Serumjahren diagnostisch vollkommen übereinstimmen. Es wird aber nicht ohne Interesse sein eine vollständige Uebersicht über die in diesem Kinderhospitale seit 1870 behandelten Diphtheriefälle zu erhalten, in welcher die Uebereinstimmung in den Principien der Diagnosenstellung durch die seit jener Zeit bestehende einheitliche persönliche Leitung gesichert ist [1]. Es geht aus dieser in Tabelle X gegebenen Uebersicht hervor, dass mit der consequent durchgeführten Anwendung des Heilserums die für 25 Jahre berechnete mittlere Sterblichkeit von 55,3 % auf die Hälfte gesunken ist.

Diagramm VI, zu Tabelle IX.
Nikolai-Kinderhospital



in St. Petersburg.

Diagramm VII, zu Tabellen IX u. X.
Kinderhospital des Prinzen von Oldenburg



1870—96. 1892—96.
in St. Petersburg.

lich im städtischen, unter Dr. Diatroptow's Leitung stehenden, bakteriologischen Laboratorium sorgfältig bakteriologisch untersucht worden. Dasselbe steht allen praktischen Aerzten der Stadt Odessa und des Gouvernement Cherson unentgeltlich zur Verfügung; besonders viel Untersuchungen werden zur Bestimmung des Ablaufs der Contagiosität unternommen.

[1]) Da bis zum J. 1892 die Diagnose durchgängig eine klinische war und seit-

TABELLE X (S. Diagramm VII).

Die Diphtherie im Kinderhospital des Prinzen Peter von Oldenburg in den Jahren 1870—96.

	Zahl der Fälle.	Davon Gestorben.	Sterblichkeits %.
1870—74	304	181	59,5
1875—79	610	296	48,5
1880—84	1425	828	58,1
1885—89	735	411	55,9
1890—94	792	437	55,2
1895—96	801	182	22,7

Aus den vergleichend statistischen Uebersichten der Tabellen VII—X hat sich in Uebereinstimmung mit dem Grundmaterial der 44631 Fälle der Sammelforschung ergeben, dass die Sterblichkeit der Diphtheriekranken seit der Anwendung des Heilserums im Durchschnitt um mehr als die Hälfte im Vergleich mit den Erfahrungen früherer Zeiten gesunken ist.

Zu einer Beweisführung, dass diese auffällige, unter den verschiedensten klimatischen und socialen Verhältnissen eines so grossen Landes, wie das Russische Reich, eingetretene Erscheinung eine Folge der Anwendung des Heilserums sei, erscheint die Abschätzung und der Vergleich der Diphtherieerkrankungen nach ihrer Schwere für beide Erfahrungsperioden wünschenswert immerhin. Einzelne Thatsachen in dieser Richtung sind schon aus den Kreisen erfahrener Aerzte und in der Statistik der Gouvernements Woronesch, Tschernigow und Kursk mitgeteilt; die Sammelforschung verfügt jedoch über weiteres Material, dessen Analyse den Gegenstand des nächsten Kapitels bildet. Wir schliessen an die Statistik des Kinderhospitals des Prinzen von Oldenburg sofort die Schätzung des ihm zu Grunde liegenden Beobachtungsmaterials an.

III. Vergleichende Schätzung des Beobachtungsmaterials.

Im Abschnitt über Diphtherie des Berichts des Kinderhospitals des Prinzen Peter von Oldenburg für das Jahr 1894[1]), in welchem eine kritische Darstellung der Heilserumerfolge des Jahres 1895 der Analyse des Diphtheriematerials für die fünfjährige Periode (89—93) gegenübergestellt ist, kommt der Verfasser zu dem Schluss, dass die Diphtherieformen dieser beiden Perioden in ihrer Häufigkeit annähernd die gleichen sind. Diese Formen sind schon seit den ersten Jahren der Thätigkeit des Hospitals eingeführt und nicht geändert worden, da ihre Bedeutung im Hospital zu feststehenden Begriffen geworden ist, und sie sich mit den gegenwärtigen Anschauungen gut vereinen lassen. Die Einheitlich-

---

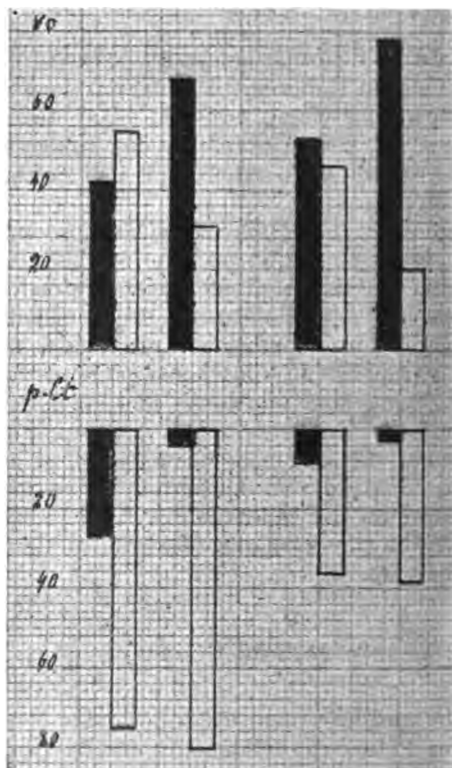
dem auch zugleich eine bakteriologische, so mussten für die Zahlen von 1870—91 alle Fälle von fibrinösem Croup zu den Diphtherien hinzugefügt werden.

[1]) C. Rauchfuss, Die Diphtherie und die Erkrankungen der oberen Luftwege. 1896 (auch als Separatabdruck erschienen) — Russisch.

keit in der Nomenclatur und die Einheitlichkeit in der Leitung gewährleisten zugleich eine Uebereinstimmung in der Classificirung des Materials. Seit den ersten Jahren wurde unterschieden, unter den Diphtherien des Rachens und der oberen Luftwege: a) die einfache diphtherische Angina (klein- und grossfleckige Membranen, inclusive katarrhale Formen), von welcher seit 1892 eine an Zahl nicht bedeutende Unterabteilung — die diphtheroide Angina, als Zwischenglied der pseudodiphtherischen und einfachen diphtherischen Angina[1]) unterschieden wird; b) die phlegmonöse diphtherische Angina (schwere bösartige Diphtherie) und c) der diphtherische Croup, im Anschluss an beide Formen oder d'emblée. Hier wollen wir noch das J. 1896 hinzufügen und nur die Diphtheriefälle aus den Jahren mit bakteriologischer Prüfung (1892—94) aus den Vorjahren in Betracht ziehen, im Anschluss an Tabelle IX. Wir erhalten dann für die 801 Fälle der Serumperiode im Vergleich mit den 417 Fällen der Vorjahre folgende Zusammenstellung (Tab. XI).

Diagramm VIII, zu Tabelle XI.
Kinderhospital des Prinzen von Oldenburg.

Häufigkeit der Fälle in %.



Sterblichkeits %.

Angina Croup. Leichtere Schwere Angina. — Angina Croup. Leichtere Schwere. Angina.

Ohne Serum 1892—94. Mit Serum behandelt 1895—96.

Vergleicht man die Fälle nach Schätzung ihrer Schwere, so findet man Unterschiede in der Schwere der Fälle beider Perioden, welche sich dahin zusammenfassen lassen, dass an der Serumperiode die bösartigen Anginen um 2,8% und die Croupfälle um 8,4% weniger beteiligt waren, als an der Periode der Vorjahre, während die leichten und mittelschweren Fälle um 12, 2% praevalirten. Diese Diferenzen lassen sich durch folgende Berechnung ausgleichen, in welcher die

[1]) Ueber diphtheroide Anginen vgl. auch C. Rauchfuss, Die Diphtherie der oberen Luftwege in ihren Beziehungen zum Croup. „Archiv f. Laryngologie", 1896. Bd. V und Verhandlungen der Gesellschaft für Kinderheilkunde. Frankfurter Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte 1896.

TABELLE XI (S. Diagramm VIII).

	1892—94.				1895—96.			
	Zahl der Fälle.	Davon gestorben.	Häufigkeits-verhältniss in %.	Sterblichkeits %.	Zahl der Fälle.	Davon gestorben.	Häufigkeits-verhältniss. in %.	Sterblichkeits %.
Einfache diphtherische Anginen (leichte und mittelschwere)...	126	4	30,2	3,2 } 26,9	340	7	42,4	2,1 } 9,4
Phlegmonöse diphtherische Anginen (schwere, bösartige).....	56	45	13,4	80,3 } 26,9	85	33	10,6	38,8 } 9,4
Diphtherischer Croup (mit jenen Formen vereint).	230	177	55,1	76,9	374	140	46,7	37,4
Andere Localisationen der Diphtherie....................	5	4	1,2	—	2	2	0,25	—
	417	230		55,1	801	182		22,7

Sterblichkeitsverhältnisse der einzelnen Formen aus der Periode 1892—94 auf die Häufigkeitsverhältnisse derselben in den Jahren 1895 — 96 der Serumperiode übertragen sind. Es ergeben sich, unter der Voraussetzung der früheren Sterblichkeitsverhältnisse der einzelnen Formen, dann im Material der 1895—96 Jahre:

für die 340 leichten und mittelschweren Anginafälle	10,8	Todesfälle, statt	7
für die 85 schweren, bösartigen Anginafälle	68,2	„ „	33
für die 374 diphtherischen Croupfälle	287,6	„ „	140
für 2 Fälle anderer Diphtherielocalisationen	1,6	„ „	2
Und im Ganzen für 801 Fälle	368	„ „	182
oder ein Sterblichkeitsprocent von	45,9	statt	22,7

Es ergiebt sich aus dieser Berechnung, dass die Fälle aus der Serumperiode im Verhältniss von 45,9% zu 55,1% Sterblichkeit also etwa um 9,2% Sterblichkeit weniger schwer waren, als die Fälle der drei Vorjahre und dass die Sterblichkeit durch die Anwendung des Heilserums um die Hälfte (22,7% gegen 45,9%) geringer geworden ist; besonders auffallend ist der Unterschied für die schweren Fälle (38,8% gegen 80,3%) und den diphtherischen Croup (37,4% gegen 76,9%), wie aus Tabelle XI hervorgeht, wärend die schon früher unbedeutende Sterblichkeit der leichten und mittelschweren Fälle sich wenig verändert hat. Es ist dieses nicht schwierig zu erklären, da in den leichten und mittelschweren Fällen auch die nichtspecifische Methode, welche in geeigneter Localbehandlung und Unterstützung der Kräfte durch anregende Mittel, Eisen und sorgfältige Ernährung bestand, zur Unterstützung der Heranbildung der activen Immunität genügte.

Gegen die Notwendigkeit des soeben versuchten Ausgleichs der Schwere der Fälle aus den Vor- und aus den Serum-Jahren für einen correcten Vergleich liesse sich immerhin Folgendes einwenden. Der Charakter und die Schwere des Falles wird wol meist im Verlauf oder nach Ablauf des ersten Beobachtungstages, seltener bei der ersten Untersuchung bestimmt. Muss man aber zugeben, dass unter der Anwendung des Heilserums schon nicht selten nach den ersten 24 Stunden ein Stillstand der Weiterentwickelung des diphtherischen Localprozesses stattfindet, der Beginn diphtherischen Oedems an der Rachenschleimhaut und besonders am Halszellgewebe, welches die schweren Formen (unsere phlegmonöse Form stets) begleitet, zurückgeht, die diphtherische Laryngitis nicht zu Stenosenerscheinungen fortschreitet [1]),

[1]) Im Kinderhospital des Prinzen Peter von Oldenburg werden die die diphtherische Rachenbräune begleitenden Laryngotracheitiden, solange sie nur mit rauhem laryngealem Husten und ähnlicher Stimme u. dgl. einhergehen, selbst bei Nachweis von Anflügen und Auflagerungen durch das Laryngoskop, nicht als Croup angesehen und vermerkt; diese Diagnose beginnt erst mit den laryngealen Atembeschwerden, der Stenose, seien sie auch leichteren Grades oder vorübergehend. Dass die Ausbildung der Stenose bei den diphtherischen Laryngitiden durch das Heilserum aufgehalten wird, ist eine von vielen Seiten hervorgehobene Beobachtung, und dann müsste eben auch zugegeben werden, dass die relative Zahl der Croupfälle abnehmen könne in Folge der Anwendung des Heilserums, ohne andere zufällige oder epidemiologische Ursachen.

dann wird man sich das Deficit an schweren Diphtherie-und Croupfällen bei der Serumbehandlung in unserer Ausgleichstabelle auch auf diese Weise erklären können, wenn es sich in den angegebenen Grenzen hält, ohne annehmen zu müssen, die Fälle seien im Durchschnitt, als sie in die Behandlung traten, um das angegebene Mass leichter gewesen. Es gründet sich diese Auffassung auf persönliche Erfahrung, aber immerhin schien es hier angezeigt im Sinne des statistischen Ausgleichs zu verfahren, um jedem Einwand zu begegnen.

Kehren wir zu der Grundlage unserer Sammelforschung zurück, zu den 44631 mit Serum behandelten Fällen, so finden wir in 25821 Fällen (=58%) bestimmte Angaben über Charakter und Schwere der Fälle, und von diesen sind es 14274, denen wir von denselben Beobachtern geleitete Diphtheriefälle entgegenstellen können, welche im selben Zeitraum ohne Serum behandelt wurden. Aus welchen Gründen dies geschah, darüber haben wir uns schon geäussert (s. S. 148). Wir wollen zunächst, ehe wir diese 2862 (von unseren 6507 nicht mit Serum Behandelten) jenen 14274 abschätzend gegenüberstellen, die gesammten 25821 Fälle in Bezug auf die Häufigkeitsverhältnisse der verschiedenen Formen und deren Sterblichkeit untersuchen. (Tab. XII, XIII, XIV).

TABELLE XII (S. Diagramm IX).

25821 mit Serum behandelte Diphtheriefälle.

	Zahl der Falle.	Davon gestorben.	Häufigkeitsverhältniss in %.	Sterblichkeits %.	
a. Diphtherische Angina ohne Croup. . . .	20864	2387	80,8	11,4	
b. Diphtherische Angina mit Croup.	4000	1207	15,4	30,2	29,8
a + b. Beide Formen in den Berichten vereint [1]).	586	164	2,2	28,0	
c. Andere Localisationen der Diphtherie.	371	54	1,4	14,5	
Im Ganzen. .	25821	3812	—	14,7	

[1]) Diese, übrigens wenig vertretene Kategorie (2,2%), bezieht sich hauptsächlich auf Croupfälle, was auch durch das Sterblichkeitsprocent bestätigt wird.

Die Prüfung der Tabelle XIII und ein Blick auf Diagramm IX ergeben, dass, nach der Schätzung der Schwere der Erkrankungen, die mit und die ohne Serum behandelten Fälle nahezu gleichwertig waren; es erscheinen sogar die Serumfälle um ein Geringes schwerer, indem die Anginen um 2,5% im Häufigkeitsverhältniss zurücktreten und die Croupfälle um 1,3% vorwiegen; jedenfalls ist also die Schlussfolgerung gestattet, dass die Sterblichkeit der Serumfälle um weit mehr als die Hälfte geringer war (15,5 gegen 40,0 = 36%) in einem gleichwertigen Material, soweit sich diese

TABELLE XIII (S. Diagramm IX).

Vergleichende Statistik von 14274 mit und 2862 ohne Serum behandelten Diphtheriefällen.

	Mit Serum				Ohne Serum behandelt			
	Zahl der Fälle.	Davon gestorben.	Häufigkeits Verhältniss in %.	Sterblichkeit in %.	Zahl der Fälle.	Davon gestorben.	Häufigkeits Verhältniss in %.	Sterblichkeit in %.
a. Diphtherische Angina ohne Croup	10437	1183	73,1	11,3	2167	680	75,6	31,3
b. Diphtherische Angina mit Croup	2880	814	20,1	28,2	451	319	15,6	70,7 } 68,5
a+b	586	164	4,1	28	200	127	7,3	63,5 }
c. Andere Localisationen der Diphtherie[1] .	371	54	2,6	14,5	44	18	1,5	40,9
Im Ganzen	14274	2215	—	15,5	2862	1144	—	40,0

[1]) Andere Localisationen der Diphtherie sollten nach der Voraussetzung des Programms der Sammelforschung die Diphtherieen der Haut und der Schleimhäute mit Ausnahme des Rachens und der oberen Luftwege bedeuten. Da der diphtherische Croup d'emblée, streng genommen, sehr selten ist, so konnte er in der Gruppe der Rachendiphtherieen mit Laryngostenose Platz finden. Weitere Unterabteilungen sollten, um das Programm nicht zu compliciren, wegbleiben. Es ist dies aber ein Fehler gewesen und in Folge dieser Unklarheit sind Nasendiphtherieen, wenn sie ohne Rachenerscheinungen verliefen (Säuglinge), und selbst scheinbar ohne letztere verlaufene Croupfälle in die Gruppe c von den Berichterstattern eingereiht worden. Die Gruppe ist daher etwas bunt geworden, sie beteiligt sich jedoch in so geringem Masse am Gesammtmaterial (1,4—2,6%), dass sie wenig stört, wesentlich enthält sie Kehlkopf-und Nasendiphtherieen.

Forderung des Vergleichs auf diesem Wege erreichen lässt. Für die sämmtlichen mit Serum Behandelten, über welche Angaben über die Schwere der Fälle vorliegen (Tab. XII), gestalten sich die Verhältnisse etwas günstiger; hier beträgt die Zahl der Anginen nicht 73,1% sondern 80,8%, während die Zahl der Croupfälle von 24,2% auf 17,6% gesunken ist. Dieser Unterschied wird jedoch durch eine grössere Sterblichkeit der Croupfälle (29,8% gegen 28,1%) zum Teil compensirt, so dass die Gesammtsterblichkeit nur um 0,8% geringer geworden ist (14,7% gegen 15,5%). Die Anginen haben in beiden Serien dieselben Sterblichkeitsverhältnisse (11,3%—11,4%). Aber gerade die Anginen bilden eine Quelle des Zweifels an der Gleichwertigkeit der mit und der ohne Serum Behandelten; mag ihr Häufigkeitsverhältniss auch in beiden Gruppen dasselbe sein, so ist doch damit nicht bewiesen, dass das Verhältniss der leichten und mittelschweren Anginen zu den schweren ein gleiches ist und bei dem Vorwalten derselben mit 73 — 75% würden Ungleichartigkeiten in der Schwere der Anginen die aus der Tabelle XIII abgeleitete Gleichwertigkeit der Fälle mit und ohne Serum Behandelter umstossen müssen. Wir haben daher zunächst uns mit dieser Frage zu beschäftigen und die in der Tabelle XV niedergelegten Daten zu prüfen.

TABELLE XIV.

Dieselbe Statistik mit Angaben über Hospital-und ambulatorische Behandlung in Städten und auf dem Lande.

		Mit Serum behandelt.							Ohne Serum behandelt.							
		Zahl der Fälle.	Häufigkeits-Verhältniss.	Sterblichkeits %.	Häufigkeits-Verhältniss a	b	a+b	c [1])	Zahl der Fälle.	Häufigkeits-Verhältniss.	Sterblichkeits %.	Häufigkeits-Verhältniss a	b	a+b	c	%Verhältniss zur Gesammtzahl der Reihe [2]).
Stadt	Hospital	4300	30,0	19,7	57,5	28,2	12,5	1,7	404	14,1	26,5	80,4	15,5	3,0	1,0	8,6
Stadt	Ambulatorische und Hauspraxis	727	5,0	18,4	79,5	19,1	-	1,4	331	11,6	36,2	86,7	12,1	—	1,2	31,2
Land	Hospital	1031	7,1	12,5	87,9	11,4	—	0,6	30	1,0	28,5	— [4])	—	—	—	2,8
Land	Ambulatorische und Hauspraxis	2010	14,7	14,1	79,8	18,1	2,2	0,01	673	23,5	52,5	68,7	19,3	8,1	3,9	25,1
	Mischgruppe, vorzugsweise Land- und ambulatorische und Hauspraxis [3])	6206	43,2	13,2	78,6	16,9	—	4,8	1424	49,7	38,3	74,9	14,8	9,5	0,8	18,6
	Im Ganzen und im Durchschnitt	14274	—	15,5	73,1	20,1	4,1	2,6	2862	—	40,0	75,6	15,6	7,3	1,5	16,7

[1]) a, b, a+b, c, haben die in Tabelle XII und XIII angegebene Bedeutung.

[2]) Verhältniss der ohne Serum behandelten Fälle zur Gesammtzahl der Fälle derselben Reihe, z B.: 8,6% von 4704 Fällen der ersten Reihe sind ohne, die übrigen 91,4% mit Serum behandelt.

[3]) Diese Mischgruppe bietet die meisten Parallelbeobachtungen und ist hauptsächlich Praxis auf dem Lande in Hütten und temporären Ambulatorien.

[4]) Wegen der geringen Zahl (30) die Verhältnisszahlen ohne Bedeutung.

TABELLE XV. (S. Diagramm X).

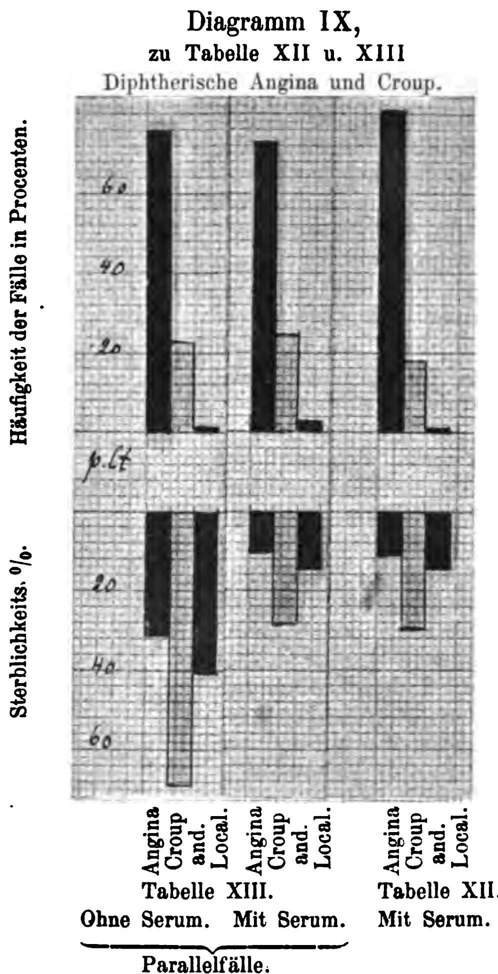
Diphtherische Anginen ohne Croup[1]).

	Unter den Gesammt-Serumfällen.				Unter den Parallelfällen der mit Serum				und der ohne Serum Behandelten.			
	Zahl der Fälle.	Davon gestorb.	Häufigkeits-Verhältniss.	Sterblichkeits %.	Zahl der Fälle.	Davon gestorb.	Häufigkeits-Verhältniss.	Sterblichkeits %.	Zahl der Fälle.	Davon gestorb.	Häufigkeits-Verhältniss.	Sterblichkeits %.
1. Leichte.	8118	376	41,9	4,6	1727	23	19,6	1,3	485	3	36,4	0,6
			75,9	5,5			68,2	3,4			75,5	13,1
2. Mittelschwere	6565	442	33,9	6,7	4285	183	48,5	4,2	519	129	39,0	24,8
3. Schwere (bösartige)	4669	1386	24,1	29,7	2811	794	31,8	28,2	326	224	24,5	68,6
	19352	2204	—	11,3	8823	1000	—	11,3	1330	356	—	40,0

1) Angaben über die Schwere und Formen der Angina (nach 3 Graden der Schwere oder in der Unterscheidung von fleckiger, diffuser und septischer oder gangraenöser Angina diphtherica) finden sich von 20864 Fällen der Tabelle XII nur in 19352 und von 10437 und 2167 Fällen der Tabelle XIII nur in 8823 und 1330 Fällen.

Der Vergleich dieser gleichzeitigen Beobachtungen ergiebt, dass unter den mit Serum Behandelten die schweren Fälle von Angina um 3,7% (28,2% gegen 24,5%) häufiger waren, und unter den Gesammtserumfällen nahezu gleich waren mit den ohne Serum Behandelten (24,1% gegen 24,5%), somit die Gleichwertigkeit beider Perioden acceptirt werden kann, denn sie ist ja selbst zu Ungunsten der Serumfälle um ein Geringes gestört. Dass wir es hier mit einer Sterblichkeit für die ohne Serum behandelten Anginen von 40,0% gegenüber den 31,3% der Tabelle XIII zu thun haben, beruht darauf, dass von den 2167 Anginen der Tabelle XIII nur für 1330 die Differenzirung in leichtere und schwere Fälle gegeben war; aber auch diesen steht wiederum die Sterblichkeit von 11,3% bei den mit Serum Behandelten parallel gegenüber. Wie wir schon erwähnten ergiebt sich die Unterscheidung der leichten und mittelschweren Fälle als eine weit subjectivere und daher weniger sicher statistisch verwertbare und es erscheint daher richtiger beide, als leichtere Fälle, den schweren gegenüberzustellen, von denen sie stets und überall strenger abgeschieden werden, als jene unter einander. In der That ergiebt sich das auch aus unserer Tabelle XV, sowol aus den Häufigkeits-als aus den Sterblichkeitsprocenten jener beiden Formen, und es ist auch nicht zu verwundern, dass in den Parallelfällen bei der unbedeutenden Sterblichkeit der leichten Form die Unterschiede zwischen den beiden unbedeutenden Procenten 0,6 und 1,3 gerade das allen übrigen entgegesetzte Verhältniss der Sterblichkeit für die Serumfälle im Vergleich zu den ohne Serum Behandelten ergeben; sind doch diese Fälle keineswegs ein sicherer Prüfstein der Serumtherapie (vgl. oben S. 174). Entscheidend ist ja nur die Differenz in der Sterblichkeit der schweren Anginen, welche in 68% für die ohne und 28% — 29%

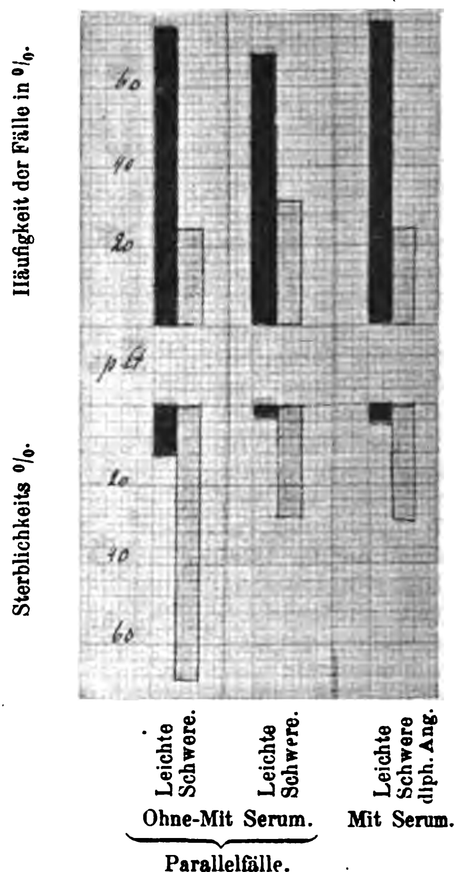
Diagramm IX,
zu Tabelle XII u. XIII



für die mit Serum Behandelten ausgedrückt ist. Das Diagramm X illustrirt diese Verhältnisse.

Es ist nicht ohne Interesse diese Statistik mit einer Hospitalstatistik zu vergleichen, in welcher die Diagnosenstellung klinisch und bakteriologisch für die beiden Beobachtungsperioden, die Serum- und die Vorperiode, sicher gestellt ist; wir verweisen für diesen Zweck auf die Tabelle XI; es ergiebt sich aus dem Vergleich derselben mit den Tabellen XIII und XV die folgende Tabelle XVI.

Diagramm X
zu Tabelle XV.
Leichte und schwere dipht. Anginen.



Es ergiebt sich aus dieser Zusammenstellung, wenn man von dem verschiedenen Anteilverhältniss der Croupfälle an der Gesammtheit der Diphtherieerkrankungen in beiden Statistiken absieht [1]), eine auffallende Uebereinstimmung in den Sterblichkeitsverhältnissen der mit und der ohne Serum Behandelten für sämmtliche Kategorien.

Ein vollkommen gleichwertiger Vergleich der mit und der ohne Serum Behandelten ist freilich nur auf dem Wege zu erreichen, welchen wir bei der Analyse der Statistik des Kinderhospitals (vgl. S. 174) eingeschlagen. Indem wir für unsere Gesammtstatistik diese Analyse auf Tabelle XIV in Anwendung bringen, erhalten wir die Tabelle XVII. Wir haben in derselben das Sterblichkeitsprocent für jede der Formen a (Anginen), b (Croup), und c (anderweitige Localisationen) einzeln berechnet und die Sterblichkeitsprocente derselben in der Gruppe der ohne Serum Behandelten auf die resp. Häufigkeitsverhältnisse der

[1]) Dieser Unterschied erklärt zum grössten Teil den Unterschied in der Sterblichkeit für die Gesammtstatistik 15,5%:40,0% gegenüber der Hospitalsterblichkeit von 22,7%:55,1%. Weiterhin betrug für erstere das Sterblichkeitsverhältniss unter der Serumbehandlung 38,7%, für die Hospitalstatistik 41,2% derjenigen ohne Serumbehandlung. Letztere kommt in der Gesammtsterblichkeit der Tabelle Ia sehr nahe: $\frac{44631}{6507}$ mit $\frac{14,6\%}{34,1\%}=\frac{0,42}{1,0}$.

TABELLE XVI.

Vergleichende Uebersicht der Häufigkeits-und Sterblichkeitsverhältnisse der einzelnen Formen der Diphtherieerkrankungen in der Gesammtstatistik (Tab. XIII und Tab. XV) der mit und ohne Serum Behandelten und der Statistik des Kinderhospitals des Prinzen Peter von Oldenburg (Tabelle XI).

	Gesammtstatistik.		Statistik des Kinderhospitals.	
	Ohne Serum.	Mit Serum Behandelte.	Vorperiode.	Serumperiode.
Verhältniss der Croupfälle zur Gesammtzahl der Diphtherieerkrankungen	22,9%	24,2%	55,1%	46,7%
Verhältniss der schweren Anginafälle zur Gesammtzahl der Anginen	24,5%	31,8%	30,7%	20,0%
Sterblichkeitsprocent der Croupfälle	68,5%	28,1%	76,9%	37,4%
Sterblichkeitsprocent der Anginen	31,3%	11,3%	26,9%	9,4%
Sterblichkeits-% der schwer. Ang.	68,6%	28,2%	80,3%	38,8%
Sterblichkeitsverhältniss der Croupfälle	1,00	0,41	1,00	0,48
Sterblichkeitsverhältniss der Anginen	1,00	0,36	1,00	0,35
Sterblichkeitsverhältniss der schweren Anginen	1,00	0,41	1,00	0,48
Gesammtsterblichkeitsverhältniss	1,000	0,387	1,000	0,412

Serumperiode übertragen. Hierdurch erhalten wir Zahlen, welche ausdrücken wie viele in jeder Kategorie und im Ganzen gestorben wären in dem Materiale der Serumperiode unter den anderen Sterblichkeitsverhältnissen, d. h. bei einer Umrechnung auf den alten Kurs.

Wenn wir die Tabellen XIV und XVII betrachten, so ergiebt sich Folgendes. Das in der vergleichenden Statistik von 14274 Serumfällen gegenüber 2862 ohne Serum Behandelter niedergelegte Material bezieht sich vorwiegend auf die Landpraxis, zu welcher auch die Mischgruppe hauptsächlich gehört, wobei in den Städten die Hospitalfälle, besonders für die Serumfälle, auf dem Lande die ambulatorische und Haus-Praxis für beide Gruppen praevaliren. Die Sterblichkeit ist in den Städten für die Serumfälle etwas höher in den Hospitälern als in der Haus- und ambulatorischen Praxis, für die ohne Serum Behandelten gilt das Gegenteil. Es erklärt sich dies durch den Umstand, dass in den Städten die schwereren Fälle und die Armen vorzugsweise in den Hospitälern behandelt werden. Auf dem Lande, bei den grossen Entfernungen, ist das Hospital

TABELLE XVII.

		Mit Serum.						Ohne Serum Behandelte				
		Sterblichkeitsprocent				Sterblichkeits %		Sterblichkeitsprocent.				Mittleres Sterblichkeits %.
		a	b	a+b	c	real	aequivalent	a	b	a+b	c	
Stadt	Hospital...	11,2	31,6	29,5	35.0*	19,7	36,9	18,1	63,3*	63,6*	50,0*	26,5
Stadt	Ambulatorische und Haus-Praxis.......	16,6	25,8	—	20,0*	18,4	38,1	33,1	60,0*	—	25,0*	36,2
Land	Hospital...	10,0	31,3	—	16,6*	12,5	—	—	—	—	—	—
Land	Ambulatorische und Haus-Praxis.... ..	12,5	21,2	9,0*	—	14,1	42,8	45,3	72,3	72,2*	42,0*	52,5
Land	Mischgruppe	10,5	28,1	—	8,3	13,2	36,4	28,5	73,9	60,7	36,3*	38,3
Im Durchschnitt		11,3	28,2	28,0	14,5	15,5	40,8	31,3	70,7	63,5	40,9	40,0

Die Sternchen * deuten an, dass die der Berechnung des Sterblichkeitsverhältnisses zu Grunde liegenden Zahlen unter 100 liegen.

weniger allgemein zugänglich und wol in Folge dessen steht die Hospitalsterblichkeit unter der Sterblichkeit in der ambulatorischen und Hauspraxis. Diese Verhältnisse werden klarer, wenn man die Häufigkeitsverhältnisse der einzelnen Formen ins Auge fasst; vergleicht man die Hospital- und die Ambulanz- und Hausfälle in den Städten miteinander, so sieht man auf den ersten Blick, um wie viel schwerer (40% gegen 19% Croupfälle) die ersteren sind und doch ist die Sterblichkeit nur um ein Geringes höher, wärend jene Unterschiede der Hospital- und Ambulanz-Behandlung, für die ohne Serum behandelten Fälle, sich weit mehr fühlbar machen (26% Sterblichkeit gegen 36%). Auf dem Lande liegen (für unser Material) die Verhältnisse anders; hier ist die Auswahl von den schon erwähnten mehr zufälligen Umständen abhängig, die Hospitalfälle erscheinen hier weniger schwer, soweit sich dies an dem Anteil der Croupfälle erkennen lässt.

Weit klarer und unmittelbarer ergeben sich diese Unterschiede in der Schwere der mit und der ohne Serum Behandelten aus der Ausgleich-Tabelle XVII. Indem hier das Material der Serumfälle nach dem alten Mortalitätskurs berechnet wird, sehen wir in den Städten den 19,7% Sterblichkeit der Hospital - Serumfälle nicht 26,5%, sondern 36,9% ohne Serumbehandlung gegenüberstehen und den Haus- und Ambulanzfällen mit 18,4% nicht 36,2, sondern 38,1%; die Sterblichkeit bei der Serumbehandlung beträgt also 53,3% resp. 48,3% derjenigen ohne Serumbehandlung [1]).

[1]) Vgl. S. 174 die Ausgleichstatistik für das Kinderhospital des Prinzen Peter von Oldenburg, welche eine Sterblichkeit der Serumfälle von 22,7% gegen 45,9% der ohne Serum Behandelten, also 49,4% der letzteren ergiebt.

Aus der Landpraxis ergeben sich etwas andere Verhältnisse und der Sterblichkeit der Serumfälle von 13,2%—14,1% stehen nicht 38,3% und 52,5%, sondern nur 36,4% und 42,8% gegenüber, und die Sterblichkeit erreicht unter der Serumtherapie trotzdem nur 32,9% bis 36,2% derjenigen ohne Serum. Das Gesammtergebniss der compensirten Sterblichkeitsverhältnisse stimmt aber genau mit der realen Sterblichkeit der ohne Serum Behandelten überein (40,8 gegen 40,0) und wir können daher die beiden Gruppen der mit und ohne Serum Behandelten im Durchschnitt als vollkommen vergleichbar betrachten.

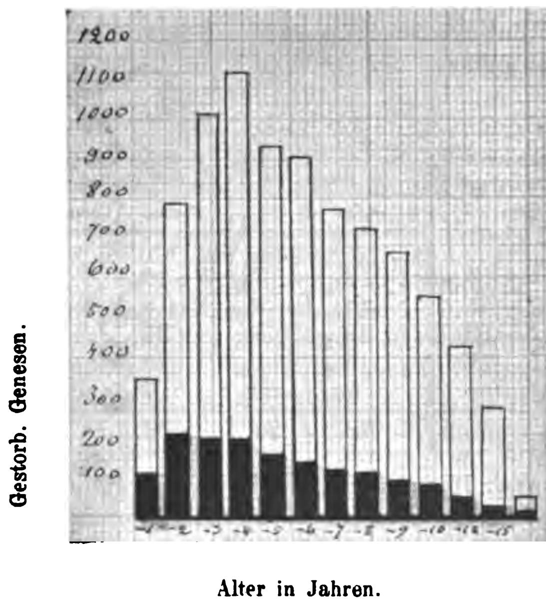
Können wir daher das Verhältniss der Sterblichkeit bei der Serumbehandlung zu der Sterblichkeit der ohne Serum Behandelten mit 15,5 : 40,8 (= 0,38 der letzteren) für unser vorliegendes Material als gesichert annehmen, so ist damit auch eine Grundlage gewonnen für die Kritik des Wertes unseres Gesammtmaterials von 44631 Serumfällen gegenüber 6507 ohne Serum Behandelter mit einer resp. Sterblichkeit von 14,6% zu 34,1% (= 0,42 der ohne Serum Behandelten).

IV. Altersverhältnisse.

Die Altersdisposition spielt beim Erkranken an Diphtherie und in den Aussichten auf Genesung eine so hervorragende Rolle, dass jede statistische Bearbeitung hierauf bezüglicher Fragen auf die Altersverhältnisse genauer eingehen muss.

Die der Sammelforschung zur Verfügung gestellten 44631 mit Serum behandelten Diphtheriefälle enthalten zwar sämmtlich Angaben über das Alter, allein in den meisten Fällen in verschiedenartiger Gruppirung von Altersklassen oder ohne die Kategorien der Anginen und Croupfälle mit den Einzeljahren in Verbindung zu bringen. Wir haben in den folgenden Tabellen uns auf diejenigen Mitteilungen beschränken müssen, in denen die bezüglichen Forderungen des Programms eingehalten wurden. Uebrigens erwies ein Vergleich mit den nach Altersgruppen geordneten Fällen eine so grosse Uebereinstimmung in der Frequenz und

Diagramm XI
zu Tabelle XVIII.
Allgemeine Altersverhältnisse.



Alter in Jahren.

in den Sterblichkeitsprocenten der einzelnen Altersklassen, dass der Ausfall keine Aenderung in den Schlussfolgerungen hervorrief.

TABELLE XVIII (S. Diagramm XI).

Altersverhältnisse von 10370 mit Serum Behandelten.

Alter in Jahren.	Diphtherische Angina		Diphtherischer Croup		Andere Localisationen d. D.		Im Ganzen		Häufigkeitsverhältniss in %.	Sterblichkeitsprocent.
	Zahl.	Davon gestorben.	Zahl.	Gestorben.	Zahl.	Gestorben.	Zahl.	Gestorben.		
— 1	228	51	69	37	56	23	353	111	3,4	31,4
1— 2	447	64	336	141	5	1	788	206	7,6	26,1
2— 3	604	79	404	110	11	2	1019	191	9,8	19,6
3— 4	764	97	348	92	8	—	1120	189	10,8	16,8
4— 5	695	88	239	63	5	1	939	152	9,0	16,1
5— 6	715	86	192	45	3	1	910	132	8,7	14,5
6— 7	643	71	132	37	2	—	777	108	7,4	13,9
7— 8	613	71	120	32	5	1	738	104	7,1	14,1
8— 9	590	71	72	11	—	—	662	82	6,3	12,4
9—10	497	52	69	17	—	—	566	69	5,4	12,1
10—12	811	72	60	17	4	—	875	89	8,4=4,2 } Für d. Jahr.	11,1
12—15	778	49	44	12	—	—	822	61	7,9=2,6 } Für d. Jahr.	7,4
15—30	660	26	27	2	—	—	687	28	6,6=0,4 } Für d. Jahr.	4,1
30—	104	4	10	1	—	—	114	5	1,1=? } Für d. Jahr.	4,3
Im Ganzen	8149	881	2122	617	99	29	10370	1527		14,7
Sterblichkeits %		10,8		29,0		29,3				

Die folgende Tabelle XIX giebt diese Verhältnisse in verkürzter Form, mit Hinweglassung der an Zahlen geringen Kategorie der „anderen Localisationen" der Diphtherie.

TABELLE XIX (S. Diagramm XII)

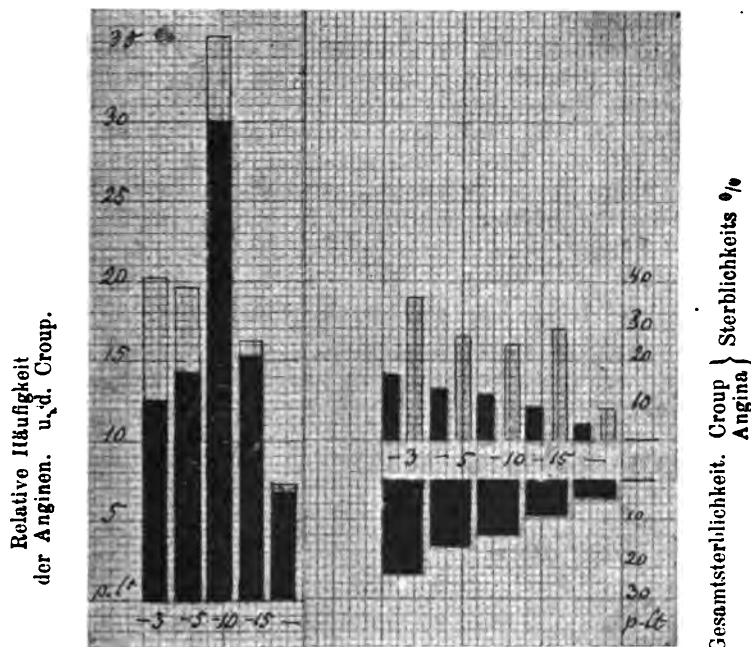
Altersgruppen.	Relative Häufigkeit in %.				Sterblichkeitsprocent.		
	D. Angina.	D. Croup.	Summa.	Croupanteil.	D. Angina.	D. Croup.	Summa.
— 3	12,3	7,8	20,1	38,7	15,2	35,7	23,5
3— 5	14,0	5,6	19,6	28,0	12,6	26,4	16,8
5—10	29,5	5,5	35,0	15,9	10,5	24,2	13,5
10—15	15,3	1,0	16,3	6,1	7,6	27,8	8,8
15—	7,3	0,3	7,6	0,4	3,9	8,1	4,1
Im Ganzen	78,4	20,2	98,6	20,4	10,8	29,0	14,7

Die Altersdisposition, welche aus diesen Tabellen gefolgert werden kann, befindet sich in annähernder Ubereinstimmung mit den allgemein bekannten Thatsachen [1]), das Maximum der Morbidität wird im 4. Jahre

[1]) Vgl. auch Dieudonné, Ergebnisse der Sammelforschung über das Diphtherieheilserum etc. „Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte." XIII. 2. Berlin 1897. Hier wird die Hälfte der Erkrankungen schon mit 5 Jahren erreicht.

erreicht, bis zum 7. Jahre ist schon die Hälfte aller Erkrankten verzeichnet, vom 5. Jahre an nimmt die Disposition allmälig ab, um gegen das 11. Jahr wieder auf die Morbidität des ersten herunterzugehn und nach dem 15. auf ganz unbedeutende Erkrankungszahlen zu kommen. Die grösste absolute Sterblichkeit eilt der grössten Morbiditat um 2 Jahre voraus und ist schon im 2. Jahre eingetreten und im allmäligen Abfall der relativen Sterblichkeit, von $31,_{4}\%$ bis $4,_{1}\%$ vom ersten

Diagramm XII
zu Tabelle XIX.
Morbidität und Mortalität nach Altersperioden.



bis 30. Lebensjahre, ist das sechste Jahr mit dem mittleren Sterblichkeitsprocent ($14,_{3}$) vertreten. Auch die Praedilection des Croup für die ersten 5 und ganz besonders die ersten 3 Jahre ist eine allgemein anerkannte Thatsache, obgleich das hier vertretene Verhältniss $20,_{4}\%$ im Durchschnitt für die Croupfälle und demzufolge auch in den einzelnen Altersklassen als ziemlich niedrig zu schätzen ist [1]). Die Sterblichkeit der diphtherischen Angina steht in allen Altersklassen unter der Hälfte des Sterblichkeitsprocents für die Kehlkopfdiphtherie, in der Periode von 10 — 15 Jahren sogar weit niedriger. Für das erste Lebensjahr ergiebt der Croup ein Sterblichkeitsprocent von über 53,

[1]) Es entspricht dem Mittel aus früheren Zusammenstellungen (vgl. Tab. XII—$17,_{6}\%$ und Tabelle XIII und XVI—$24,_{2}\%$, während im Kinderhospital $46,_{7}\%$ vermerkt sind; auch die deutsche Hospitalstatistik (Dieudonné, l. c.) giebt $42,_{6}\%$. In unserer vergleichend statistischen Tabelle XIV erweist sich gleichfalls, dass der Croupanteil im Hospital mit $40,_{7}\%$ der Ambulat. u. Haus Praxis mit $19,_{1}\%$ gegenübersteht.

und auch die Diphtherieen anderer Schleimhautgebiete (mit Ausnahme der Anginen) geben ein hohes Sterblichkeitsprocent (41), was darin seine Erklärung findet, dass es sich hier ausschliesslich um Nasenschleimhautdiphtherie handelt. Die Diphtheriestatistik des St.Petersburger Findelhauses (Dr. Groes) für 1895—96 weist unter 121 Diphtherieen des ersten Lebensjahres (davon 63 gestorben=52%), welche mit Serum behandelt wurden, 58 Anginen (mit 35 Todesfällen=60,3%) 7 Kehlkopf- (5 Todesfälle) und 56 Nasendiphtherien (mit 23 Todesfällen = 41%) auf. Alle diese Fälle wurden bakteriologisch geprüft; 15 weitere Fälle—ohne Serum behandelt — starben sämmtlich. Die Nasendiphtherie der Säuglinge tritt meist so larvirt auf, dass nur die bakteriologische Diagnose die Situation klarlegt.

Das Programm hat für die Alterstabelle keine Parallelbeobachtungen ohne Serum Behandelter vorgesehen; wir entbehren daher für die Gesammtstatistik dieser interessanten Seite eines Vergleichs. In der vergleichenden Statistik aus dem Gouvernement Kursk haben wir (vgl. Tabelle VII) eine Alterstabelle angeführt, welche besonders für das Alter über 2 Jahre grosse Differenzen aufweist, indem die Sterblichkeit der mit Serum Behandelten nur die Hälfte und das Drittel der früheren Sterblichkeit beträgt [1]).

· TABELLE XX (S. Diagramme XIII und XIV).

Die Altersverhältnisse der Diphtheriekranken im Kinderhospitale des Prinzen Peter von Oldenburg in St.Petersburg.

Alter in Jahres-perioden	Haüfigkeitsverhältnisse in %. 1892—94.			8195—96.			Sterblichkeitsverhältnisse in %. 1892–94.			1895–96.		
	Angina	Croup	Summa	Angina	Croup	Summa	Angina	Croup	Summa	Angina	Croup	Summa
— 3	8,0	26,2	34,2	12,0	22,7	34,7	54,3	83,0	76,5	11,5	49,4	38,2
3– 5	8,8	16,1	24,9	11,4	12,6	24,0	18,6	76,8	56,6	10,1	26,7	18,7
5–10	19,9	12,6	32,5	22,7	11,0	33,7	22,2	52,8	32,3	8,8	20,4	12,4
10—12 s.selten-14	7,5	0,9	8,4	7,2	0,4	7,6	12,9	42,3	20,0	6,9	–	6,5
	44,2	55,8		53,3	46,7		26,9	76,9	54,8	9,4	37,4	22,3

Eine interessante Parallele bieten die 3 Jahre vor und 2 Jahre in der Serumperiode in dem einheitlich und gleichmässig beobachteten und bakteriologisch geprüften Material des Kinderhospitals des Prinzen Peter

1) Wärend des Druckes bin ich durch die Freundlichkeit von Dr. Tschenykaiew, Landschaftsarzte im Balaschow'schen Kreise des Gouvernement Saratow, in den Besitz folgender sich auf die Diphtherieerkrankungen in diesem Bezirke im J. 1895 beziehender vergleichender Daten gelangt:

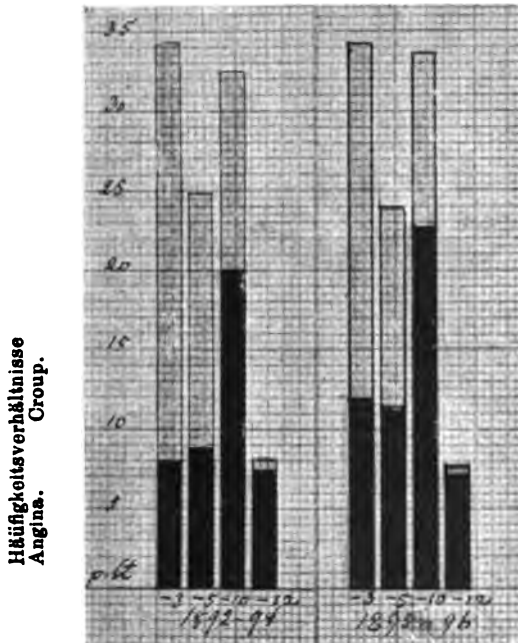
	Altersperioden —1	1—3	3—5	5—10	10—15	über 15.	Im Ganzen.
Sterblichkeits procente: Mit Serum	28,9	22,1	23,5	14,6	6,7	2,8	14,4
Sterblichkeits procente: Ohne Serum behandelt	70,6	76,9	64,7	54,4	22,2	4,8	46,6

Mit Serum wurden 3504 Kranke behandelt, die Zahl der übrigen Kranken ist nicht angegeben. Die Sterblichkeit der Serumfälle befindet sich einigermafssen in Uebereinstimmung mit den oben angegebenen Daten (Tabelle XVIII u. XIX).

von Oldenburg (Tab. XX). Wir geben hier der Kürze wegen Altersperioden, und nicht einzelne Jahre, conform den Altersperioden der Tabelle XIX.

Wir ersehen aus diesen vergleichenden Angaben, dass die Häufigkeitsverhältnisse der Altersgruppen für beide Beobachtungsperioden die gleichen sind und der Gesammtstatistik gegenüber ein bedeutendes Vorwiegen der jüngeren Altersklassen (bis 5 Jahren) aufweisen (59% gegen 40%)[1]; hieraus und aus dem relativen Vorwiegen der Croupfälle, gegenüber jenem Material (46,7% gegen 20,1%), erklärt sich denn auch der Unterschied in der Gesammtsterblichkeit.

Diagramm XIII
zu Tabelle XX.



Gegenüber dieser Gleichmässigkeit in den Altersverhältnissen constatiren wir eine Ungleichmässigkeit in der Croupfrequenz in der Vor- und in der Serumperiode, welche wir schon früher kritisch besprochen haben (vgl. S. 174).

Der Anteil der Croupfälle an der Gesammtheit der Diphtherieen in den beiden Perioden wird durch folgende Zusammenstellung ausgedrückt:

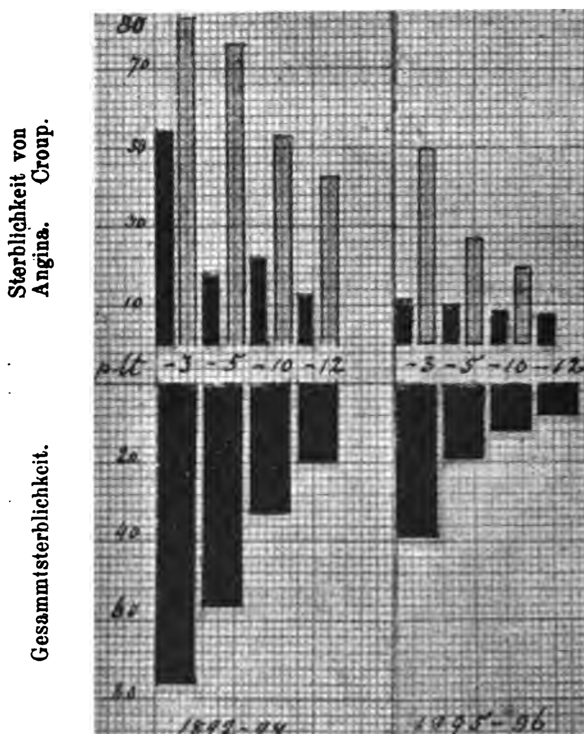
Altersperioden:	—3	3—5	5—10	10—12 Jahre.	
Anteil des Croup	76,6	64,7	38,7	10,7%	für die Jahre 1892—94
an der Diphtherie	65,4	52,1	32,9	5,2%	für die Jahre 1895—96

Aus der Tabelle XX ersehen wir weiter, dass die grösste Abnahme der Sterblichkeit in der Serumperiode für die Anginen auf die Altersperiode unter 3 Jahren (11,5% gegen 54,8%) und für den Croup auf die von 3—5 Jahren (26,7% gegen 76,8%), für die Diphtherieen überhaupt—beide Formen

[1]) Die Statistik von Dieudonné für deutsche Hospitäler (l. c.) hält die Mitte mit 48,6%. Zieht man jedoch sowol in dieser Statistik wie für unser Gesammtmaterial nur das Alter bis 12 Jahren in Rechnung, was für die correcte vergleichende Berechnung der Altersdisposition notwendig ist, so ergiebt erstere 48,4%, letztere 54,8% gegenüber den 59% des Kinderhospitals.

vereint — auf die Altersperiode von 3 — 5 und 10 — 12 Jahren (33 % der früheren Sterblichkeit) fällt, dann kommt das Alter von 5—10 J. (39 %) und schliesslich das jüngste, bis zu 3 Jahren, mit 50 %, — die Gesammtabnahme (ohne Correctur, vgl. S. 169 u. 174) mit 41 % der früheren Sterblichkeit angenommen. In der vergleichenden Statistik des Gouvernement Kursk (vgl. Tabelle VII) sahen wir die Unterschiede stetig mit dem Alter zunehmen.

Diagramm XIV
zu Tabelle XX.



Die Analyse der Altersverhältnisse hat somit für die Gesammtstatistik keine Thatsachen ergeben, welche diese Verhältnisse für die mit Serum Behandelten ungewöhnlich günstig, etwa durch relatives Vorherrschen höherer Altersklassen, erscheinen liessen und die vergleichenden statistischen Daten haben ihrerseits gezeigt, wie bedeutend in jeder Altersklasse die Sterblichkeit der an Diphtherie und speciell der an diphthericher Angina und Croup Erkrankten unter dem Einfluss des Serums abgenommen hat.

V. Die Krankheitsdauer vor Beginn der Behandlung in ihrem Einfluss auf die Sterblichkeit.

Die Bestimmung des Beginns der Erkrankung ist gerade für die Diphtherie mit besonderen Schwierigkeiten verbunden, bieten doch die initialen Erscheinungen, welche meist der Beobachtung von Laien, gewöhnlich der Eltern, anheimfallen, nicht selten so wenig praecise Anhaltspunkte, dass ein Irrtum selbst von mehr als einem Tage oft vorkommen muss. Die Hospital- und die wolhabendere Privat-Praxis bieten hier mehr Garanticen auch durch die Sorgfalt, welche der Anamnese gewidmet werden kann; die ambulatorische und die Haus-Praxis auf dem Lande, und die gleiche Praxis unter den städtischen Armen

wird schon durch die oft unzureichende Zahl der Aerzte der Krankenzahl gegenüber, zu leiden haben. Die Landpraxis in Russland ist durch das grosse Vertrauen der Bevölkerung zur neuen Heilmethode in dieser Beziehung vielleicht in eine bessere Lage gekommen, da, wie wir aus vielen Berichten erfahren, die Bauern jetzt schon im Beginne der Erkrankung zum Arzte eilen. Im Allgemeinen aber dürften die Angaben über die Krankheitsdauer doch nur als annähernde zu betrachten sein.

Die folgende Tabelle XXI umfasst 39000 Diphtheriefälle (aus der Gesammtzahl von 44631), in welchen der Tag der Erkrankung und die enstprechende Sterblichkeit vermerkt sind [1]).

TABELLE XXI. (S. Diagramm XV).

Krankheitstag.	Relative Häufigkeit der Fälle in %.		Entsprechendes Sterblichkeits %.	
1.	8,1	47,4	3,7	7,4
2.	39,3		8,2	
3.	28,2		16,2	
4.	12,4	18,9	25,9	28,0
5.	4,8		30,2	
6.	1,7		37,2	
7.	1,6		21,2	
	96,1		14,6	
Später od. unbek..	3,9			

Wir sehen hier fast die Hälfte der Erkrankten (47,4%) im Verlaufe der ersten beiden Krankheitstage in Behandlung kommen und ³/₄ im Verlaufe der ersten 3 Tage. Die Sterblichkeit wächst mit jedem versäumten Tage, und die geringe Sterblichkeit der ersten beiden Tage scheint die Richtigkeit der für dieselben angegebenen Häufigkeitsverhältnisse gewissermassen zu bestätigen; die Abnahme der Sterblichkeit unter den am Ende der ersten Krankheitswoche zur Behandlung Gelangten ist eine auch in anderen statistischen Erhebungen dieser Verhältnisse beobachtete Erscheinung, doch ist die Zahl derselben eine verschwindend kleine.

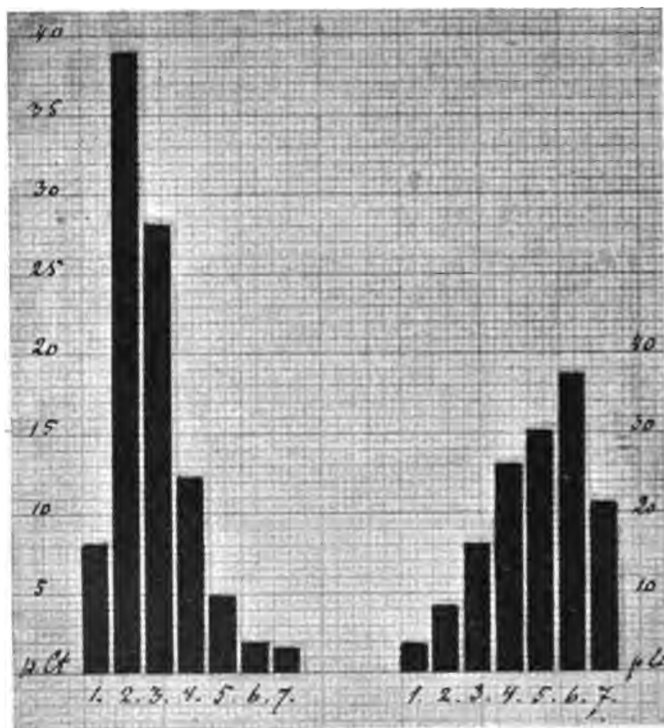
[1]) Zum Vergleich bringen wir die Tabelle XVI aus Dr. Dieudonné's Bericht über die Ergebnisse der Sammelforschung über das Diphtherieheilserum für die Zeit vom April 1895 bis März 1896, welche auf Erfahrungen von 258 Aerzten in 204 Krankenanstalten Deutschlands gegründet sind „Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte." XIII. 2. 1897). Da in etwa 20% der Fälle die Krankheitsdauer über einer Woche betrug oder unbekannt war, so erstreckt sich die procentarische Berechnung nur auf c. 80%, die ganze Curve der Frequenzverhältnisse steht daher niedriger als in unserer Tabelle XXI und unterscheidet sich von letzterer durch ein geringeres Vorherschen des 2-en und 3-en Tages, während in den übrigen Uebereinstimmung besteht. Die Sterblichkeitsverhältnisse steigen in ähnlicher Progression mit der Krankheitsdauer vor der Behandlung, aber steiler in der russischen Curve.

Aus der Tabelle XVI von Dieudonné ergeben sich:

Krankheitstage.

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.
Häufigkeit der Fälle in %	8,3	26,6	20,4	11,8	6,2	4,1	2,5
Sterblichkeits % . . .	6,6	8,3	13,0	17,3	23,2	30,2	25,5

Diagramm XV
zu Tabelle XXI.
39000 Diphtheriefälle der Gesammtstatistik.



Häufigkeitsverhältnisse. **Sterblichkeitsprocente.**

In Folgendem wollen wir versuchen die Haupttabelle durch genauere, auf die Schwere der Fälle Bezug nehmende statistische Erhebungen aus 3 Gouvernements mit Landshaftsinstitutionen zu erläutern. Wir beginnen mit der Arbeit von Dr. Gawrilow. (Tab. XXII, S. 191).

Wir schliessen derselben sogleich die Statistik von Dr. Timoschok über 3396 Fälle aus dem Gouvernement Tschernigow (1895—96) an. (Tab. XXIII, S. 192).

Genaue Angaben finden sich gleichfalls in der schon erwähnten Heilserum-Stasistik von Dr. Rumjanzew aus dem Gouvernement Kursk (l. c. vgl. oben S. 166) über 1055 vom Jan. 1895 bis August 1896 mit Serum behandelte Diphtheriekranke (Tab. XXIV, S. 192).

Wir schliessen diesen 3 Tabellen eine vierte (Tab. XXV, S. 193) über die Parallelstatistik des Kinderhospitals des Prinzen von Oldenburg an.

Ueberblickt man diese Tabellen, so findet man bei gemeinsamen Grundzügen Verschiedenheiten, welche beide in vergleichender Zusammenstellung bestimmter hervortreten (Tab. XXVI, S. 194).

TABELLE XXII.

Statistik von Dr. Gawrilow „Wratsch" 1897, № 26 und 27) aus dem Gouvernement Pensa für d. J. 1895—96.

Krankheitstage.	Relative Häufigkeit der Fälle im % im J. 1896: Leichte Fälle.	Schwere Fälle.	Verhältn. d. schweren zur	Summa.	Sterblichkeits %.	Häufigkeitsverhältniss in % für 1895	Sterblichkeitsverhältniss in % für 1895	Häufigkeits Verhältniss in % für 95—96.	Sterblichkeits Verhältniss in % für 95—96.
1	41,7 { 5	9,4 { 0,7	17,9 { 11,2	54,6 { 5,8	3,6 } 6,2	4,2 } 47,4	7,3 } 7,5	5,3	4,5
2	38,1	8,7	18,6	46,8	7,3	43,2	7,6	45,6	7,4
3	20,2	10,9	35,1	31,1	12,8	28,2	20,0	30,2	14,9
4	7,5 { 5,1	7,5 { 5,3	50,0 { 51,2	15,0 { 10,4	24,6 } 25,9	14,1 } 21,6	30 } 32	11,5	26,5
5	1,8	1,5	45,3	3,4	25,5	5,3	35,7	4,0	29,6
6	0,5	0,7	59,0	1,2	37,5	2,2	37,5	1,5	37,5
7	0.8	0,5	42,7	1,3	28,2	1,4	32,6	Gesamtzahl f. 95-96 10453 Kranke.	
Gesammtzahl: 7273 Kranke.				später u. unbek.	15,8				
Mittel	71,5	28,5			11,7		16,8		13,3

	1895 Relative Häufigkeit.	1895 Sterblichkeits %.	1896 Relative Häufigkeit.	1896 Sterblichkeits %.
Angina d. maligna. . . .	22,2 %	39,0 %	18,2 %	23,5 %
Croup.	8,8 %	39,8 %	10,2 %	32,8 %
Total u. im Durchschnitt.	31 %	39,2 %	28,5 %	27,3 %

Wir sehen in der Zusammenstellung der Tab. XXVI die Gesammt-und die Gouvernements-Statistik in den ersten Tagen der Hospitalstatistik voraneilen, d. h. die mit Serum Behandelten der ersten 4 Reihen früher in die Behandlung treten, als die der letzten. Die Vermutung, es könne dies durch den mehr unmittelbaren Verkehr der Landärzte mit der Bevölkerung und das Vertrauen der letzteren zur neuen ärztlichen Behandlung bedingt sein, können wir nur andeuten. Auffällig ist die grosse Zahl der Kranken, welche in den ersten 3 Krankheitstagen zur Behandlung kamen in der Statistik von Pensa im 2-ten Jahre der Serumperiode, als die neue Behandlung populär geworden war (83 % gegen 75 % des Jahres 1895). In anderer Gruppirung werden die Schwankun-

gen in der Krankheitsdauer beim Beginn der Behandlung durch Tabelle XXVII (S. 194) erläutert.

TABELLE XXIII.

Statistik von Dr. Timoschok aus dem Gouvernement Tschernigow (1895—96).

Krankheitstage.	Relative Häufigkeit der Fälle in %. Leichte Fälle.	Schwere Fälle.	Verhältniss der schweren zur Summa.		Sterblichkeitsprocent.
1.	32,2 { 8,0	14,7 { 3,5	31 { 30,4	46,9 { 11,5	3,0 } 6,8
2.	24,2	11,2	31,6	35,4	8,1
3.	14,5	15,3	51,4	29,8	14,7
4.	4,4	8,5	65,9	12,9	25,4
5.	6,2 { 1,27	13,2 { 3,4	68 { 72,3	19,4 { 4,7	36,1 } 28,5
6.	0,5	1,3	72,2	1,8	31,0
7.	0,1	0,8	90,0	0,9	35,4
Später und unbekannt				2,6	12,0
Nach der Haupttabelle des Berichts	59,8	41,2			13,8

Anteilverhältniss von { Angina dipht. maligna 30,8 / Croup . . . . 10,3 } 41,2 Sterblichkeits % 24,7 / » % 34,9 } 27,3

TABELLE XXIV.

Statistik von Dr. Rumjanzew aus dem Gouvernement Kursk (1895—96).

Krankheitstag.	Relative Häufigkeit der Fälle in %. Leichte u. mittlere Fälle.	Schwere Fälle.	Verhältniss der schweren F. zur Summa.		Sterblichkeits %
1.	5,5	0,9	20,5 { 14,0	38 { 6,4	4,6 } 9,1
2.	24,7	6,9	23,0	31,6	10,0
3.	20,5	10,9	34,7	31,4	22,0
4.	8,1	7,6	42,0	15,8	31,3
5.	4,3	4,2	50 { 50,0	30,1 { 8,6	31,8 } 30,6
6 und später.	2,4	3,1	56,8	5,7	29,3
Im Durchschnitt . .	65,8	34,2	Sterblichkeit d. schweren . .	43,5	20,2

Anteil % { Angina maligna 20,8 / Croup 12,5 } 34,2 | Sterblichkeits % / „ % { 40% / 46,3% } 43,5

TABELLE XXV.

Kinderhospital des Prinzen Peter von Oldenburg.

Krankheitstage	1892—94 Ohne Serum Behandelte.						1895—96 Mit Serum Behandelte.					
	Relative Häufigkeit d. Fälle.					Sterblichkeits %	Relative Häufigkeit der Fälle.					Sterblichkeits %
	Angina.	Croup.	V. d. Croup	d. schweren Fälle	zur Summa.		An-gina.	Croup.	Verhältniss d. Croup	d. schweren Fälle	zur Summa.	
1.	2,3	0,25	37,7	{10 } 54	28,6 { 2,5	20 } 41,5	3,1	0,5	26,9	{14 } 37	31,6 { 3,6	6,9 } 15,0
2.	15,5	10, 6		40}	26,1	43,5	20,0	8,0		28,5}	28,0	16,0
3.	14,0	17, 8	56	71,6	31,8	57,0	14,4	13,8	49,1	62	28,2	19,9
4.	4,1	8, 9		{68	{ 13,0	68,6	8,1	13,4		{62,2	{ 21,5	29,0
5.	4,1	7, 8	68,2	70 } 77,6	29,9 { 11,9	63,0 } 65,5	4,0	5,0	60	55,5 } 71	34,9 { 9,0	21,0 } 28,2
6.	1,3	3, 7		72}	5,0	63,2	1,8	2,6		60,0}	4,4	36,0
7.	2,4	5, 6		70	8,0	55,0	1,6	3,4		67,0	5,0	45,0
Im Durchschnitt	43,7	54, 6		68,5	98,3	54,8	53,0	46,7		57,3	99,7	22,5

77,5 { 80,3 ..... / 76,9 .....

Sterblichkeit d. Angina maligna 38,8 } 37,6
" Croup 37,4

TABELLE XXVI.

Krankheitsdauer in Tagen.	Gesammtmaterial 1895—96.	Pensa 1896	Pensa 1895.	Tschernigow 1895—96.	Kursk 1895—96.	Statistik des Kinderhospitals 1895—96.	Statistik des Kinderhospitals 1892—94.
1—2	47,4	52,6	47,4	46,9	38,0	31,6	28,6
1—3	75,6	83,7	75,6	76,7	69,4	59,8	60,4
1—4	88,0	94,1	89,7	89,6	85,2	81,3	73,4
1—5	92,8	97,5	95,0	94,3	93,8	90,8	85,3
1—6	94,5	98,7	97,2	96,1	99,5	94,7	90,3
Durchschnittssterblichkeitsprocent......	14,6	11,7	16,8	13,8	20,2	22,5	54,8

TABELLE XXVII (S. Diagramm XVI *b*.).

Krankheitstag.	Gesammtstatistik. 1895—96.	Pensa 1896.	Pensa 1895.	Tschernigow 1895—96.	Kursk 1895—96.	Kinderhospital 1895—96.	Kinderhospital 1892—94.
1—2.	47,4	52,6	47,4	46,9	38	31,6	28,6
3.	28,2 } 47,1	31,1 } 46,1	28,2 } 49,8	29,8 } 49,2	31,4 } 61,5	31,8 } 61,7	28,2 } 63,1
4—6.	18,9 }	15,0 }	21,6 }	19,4 }	30,1 }	29,9 }	34,9 }
Durchschnittssterblichkeitsprocent...... 14,6		11,7	16,8	13,8	20,2	22,5	54,8

In den ersten 4 Reihen der Tab. XXVII ist ein gewisser Parallelismus der Krankheitsdauer resp. der relativen Spätbehandlnng (3. bis 6. Tag) und der Durchschnittssterblichkeit nicht zu verkennen [1]). Kursk steht dem Kinderhospital in dieser Beziehung am nächsten, Pensa im J. 1896 am fernsten. Vorperiode und Serumperiode zeigen Aehnlichkeit in der Krankheitsdauer: in der Vorperiode sind die Kranken etwas später zur Behandlung gelangt, allein die Anamnesen wurden damals wol weniger genau in dieser Richtung erhoben, da diese Frage erst durch die Serumtherapie ein besonderes Interesse gewann.

Die Sterblichkeit wächst mit der Krankheitsdauer vor Beginn der Behandlung in einer Progression, welche für die Gesammtstatistik und die Gouvernementsstatistiken ziemlich übereinstimmt (4.—6. Tag ergiebt eine 3—4-fache Sterblichkeit des 1.—2. Tages), wärend im Kinderhospital die Sterblichkeit mit der gegebenen Krankheitsdauer weniger schroff ansteigt (2-fache Sterblichkeit der letzten 3 Tage), analog der Vorperiode, in welcher der Anstieg sich nur um ein Geringes

[1]) Exacte Vergleiche werden durch die nach dem 7. Tage in Behandlung Gelangten und die Fälle mit unbekannter Krankheitsdauer sehr erschwert, da in jedem Falle, sei es, dass man diese Fälle bei den procentarischen Berechnungen inclusive oder exclusive verwertet, die übrigen Verhältnisse verändert werden.

Diagramm XVI

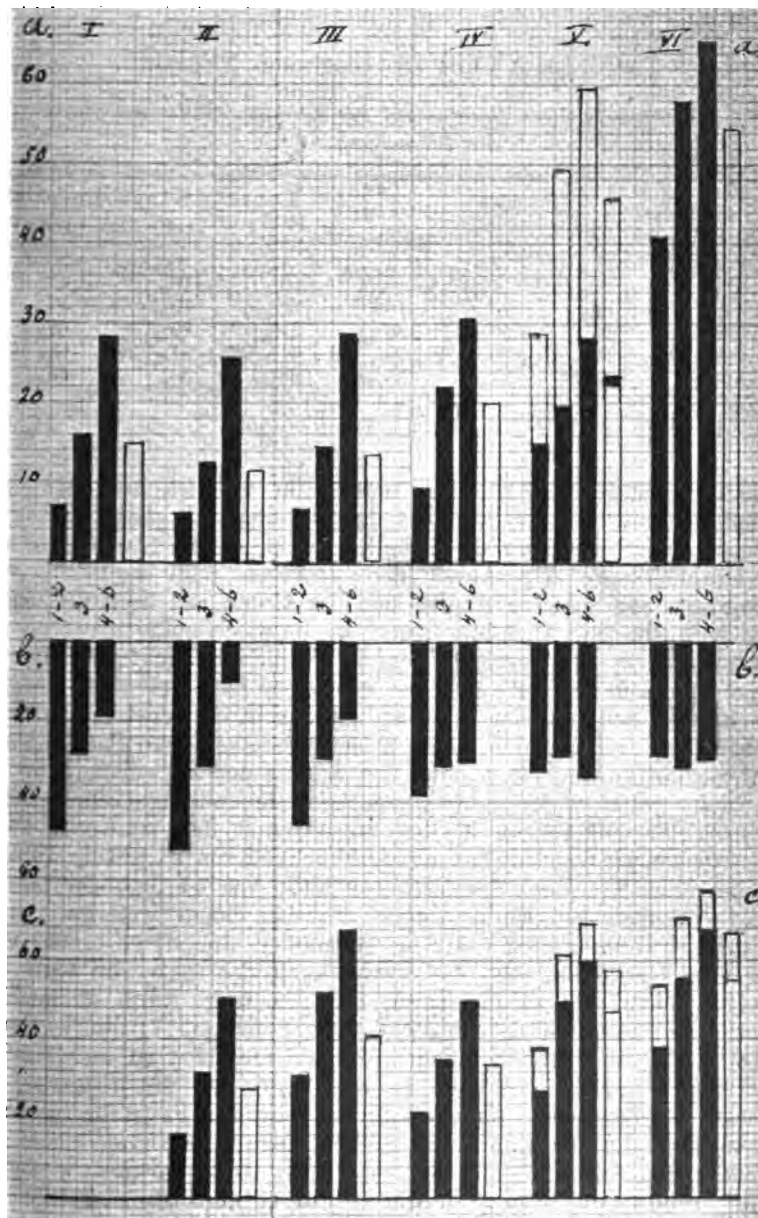
zu d. Tabellen XXVII, XXVIII, XXIX.

Gesammtstatistik. — Pensa. 1896. — Tschernigow. — Kursk. — Kinderhospital 1895—96. 1892—94.

Sterblichkeitsprocente für die 3 Perioden der Krankheitsdauer.

Häufigkeitsverhältnisse der Fälle.

Anteilverhältniss der schweren Fälle.



In V entspricht die schwarze Colonne und der untere Teil der vierten der Serumperiode, die ganze Colonne der aequivalenten Sterblichkeit ohne Serumbehandlung (vgl. S. 174).

In V und VI entspricht die ganze Höhe der Säule den schweren Fällen (Ang. maligna+Croup), der untere schwarze Teil dem Croup.

allmäliger vollzieht; nur beim Vergleich des ersten Tages mit dem letzten (6.) sind die Unterschiede sehr auffallend. Die im Verlaufe des 3. Krankheitstages zur Behandlung Kommenden bieten in allen Reihen ungefähr die Durchschnittssterblichkeit.

Die folgende Tabelle XXVIII giebt eine Uebersicht über diese Verhältnisse.

TABELLE XXVIII (S. Diagramm XVI *a*).

Die Sterblichkeit in ihren Beziehungen zur Krankheitsdauer vor Beginn der Behandlung.

Krankheitstage.	Gesammtstatistik 1895—96		Pensa 1896.		Pensa 1895.		Tschernigow 1895–96.		Kursk 1895–96		Kinderhospital 1895—96.		Kinderhospital 1892—94.	
1.	3,7	7,4	3,6	6,2	7,3	7,5	3,0	6,8	4,6	9,1	6,9	15,0	20,0	41,5
2.	8,2		7,3		7,6		8,1		10,0		16,0		43,5	
3.	16,2		12,8		20,0		14,7		22,0		19,9		57,0	
4.	25,9		24,6		30,0		25,4		31,3		29,0		68,6	
5.	30,2	28,0	25,5	25,9	35,7	32,0	36,1	28,5	31,8	30,6	21,0	28,2	63,0	65,5
6.	37,2		37,5		37,5		31,0		29,3		36,0		63,2	
Durchschnittssterblichkeit..	14,6		11,7		16,8		13,8		20,2		22,5		54,8	

Die Beziehungen der Krankheitsdauer zur Entwickelung schwerer Krankheitszustände ergeben sich aus der Uebersicht in Tab. XXIX.

Dieser Ueberblick über die Tabellen XXII — XXV zeigt, wie mit jedem Kranheitstage der Anteil der schweren Fälle zunimmt, wie sich progressiv die schwere Angina und der Croup aus dem Gesammtmaterial herausbilden. Auch hier liegen, wie im Sterblichkeitsprocent, die Durchschnittswerte im Bereiche des 3. Krankheitstages. Die Durchschnittssterblichkeit wächst mit der relativen Zahl der nach dem 2. Krankheitstage und mit der Sterblichkeit der in den ersten 2 Tagen zur Behandlung Gelangenden. Der a priori wahrscheinliche Parallelismus der Durchschnittssterblichkeit und des Anteils der schweren Fälle bei den in den ersten 2 Krankheitstagen zur Behandlung Gelangenden, wird durch die Differenzen in der Sterblichkeit der schweren Fälle gestört; so sehen wir eine Durchschnittssterblichkeit von 13,8% für Tschernigow, bei einer Frequenz der schweren Fälle von 41,2%, der Durchschnittssterblichkeit von Kursk von 20,2%, bei einem weit geringeren Anteil von schweren Fällen (34,2%), gegenüber stehen; es erklärt sich das aus dem Umstande, dass die Sterblichkeit der schweren Fälle für Tschernigow nur 27,3%, die für Kursk 43,5% betrug. Auch die geringe Differenz der Durchschnittssterblichkeit von Pensa (11,7) und Tschernigow (13,8) fällt auf gegenüber dem grossen Unterchied in der Häufigkeit der schweren Fälle (28,5 : 41,2); hier finden wir die Erklärung in dem Umstande, dass das Uebergewicht der schweren Fälle für Tschernigow allein durch die schweren Anginen, nicht durch den Croup veranlasst wird, indem letzterer für beide Gouvernements 10,2%, erstere in Pensa 18%, in Tschernigow 31% ausmachen; nun beträgt aber das Sterblichkeitsprocent der schweren Anginen nur 24 (P. 23,5 — T. 24,7),

TABELLE XXIX. (S. Diagramm XVI c.).

Das Verhältniss der schweren Fälle zur Gesammtzahl der Diphtherieen in seinen Beziehungen zur Krankheitsdauer (in täglichen Anteilsprocenten ausgedrückt).

Krankheitstag.	Pensa 1896.	Pensa Mittel	Tschernigow 1895—96	Tschernigow Mittel	Kursk 1895-96.	Kursk Mittel	Kinderhospital. 1895—96. Croup.	Mittel	Kinderhospital. 1895—96. Schwere Fälle (Croup + Angina maligna).	Kinderhospital. 1892—94. Croup.	Mittel	Kinderhospital. 1892—94. Croup + Angina maligna.
1.	11,2	17,9	30,4	31,0	14,0	20,5	14,0	26,9	37	10	37,7	54
2.	18,6		31,6		23,0		28,5			40		
3.	35,1		51,4		34,7		49,1		62		56	71
4.	51,2	50,0	65,9	68,0	42,0	50	62,2	60,0	71	68	68,2	77
5.	45,3		72,3		50,0		55,0			70		
6.	59,0		72,2		56,8		60,0			72		
Durchschnittsanteil der schweren Fälle	28,5		41,2		34,2		46,7		57,2	54,6		68,5
Durchschnittssterblichkeit der schweren Fälle	27,2		27		18,5		—		37,6	—		77,5
Durchschnittssterblichkeitsprocent	11,7		13,8		20,2		22,5		—	54,8		—

für den Croup dagegen im Mittel 33,5 (P. 32,8—T. 34,9). Für Kursk sind alle Sterblichkeitsprocente höher, im Durchschnitt das der schweren Fälle 43,5%, für die schweren Anginen 40%, für den Croup 46,3%; es ist daher auch verständlich, dass trotz einer geringeren Zahl von schweren Anginen (20,8%) gegenüber Tschernigow (30,8%) und bei einem nur geringen Uebergewicht des Croup (Kursk 12,5% gegenüber Tschernigow 10,3%), die durchschnittliche Sterblichkeit von Kursk diejenige von Tschernigow bedeutend überholen muss. Die folgende Uebersicht bringt diese Verhältnisse zur Anschauung (Tab. XXX).

Vergleicht man diese Angaben mit der Uebersicht in den Tabellen (XII — XVI), so ergiebt sich, dass der Anteil der schweren Anginen in den 3 Gouvernementsstatistiken in den Grenzen der Gesammtstatistik (c. 19,5%—23,2%), der des Croup aber bedeutend unter diesem Mittel (c. 18%—24,2%) liegt, die Sterblichkeit der schweren Anginen für Kursk höher, für die beiden andern Gouvernements dagegen unter dem Durchschnittsniveau (28,2% — 29,7%), die des Croup dagegen durchgehends weit über demselben (28% — 29%). Die Alterstabelle XIX ergiebt 20% Croupfrequenz, 29% Croupsterblichkeit.

TABELLE XXX.

	Häufigkeitsverhältnisse zur Gesammtzahl der Diphtherieen			Sterblichkeitsverhältnisse der beiden Formen der schweren Diphtherieen.		
	von Angina maligna.	Croup.[1]	Total.	Angina maligna.	Croup.	Total.
Statistik von Pensa...	18,2%	10,2%	28,5%	23,5%	32,8%	27,3%
„ „ Tscherni-gow...	30,8%	10,3%	41,2%	24,7%	34,9%	27,3%
„ „ Kursk ..	20,8%	12,5%	34,3%	40,0%	46,3%	43,5%
„ des Kinderhos-pitals .	10,6%	46,7%	57,3%	38,8%	37,4%	37,6%

1) Das Programm der Sammelforschung hat für die Gesammtübersicht der Fälle eines Beobachtungkreises leichte, mittlere und schwere Fälle der Anginen mit oder ohne Laryngostenose (Croup), für die Alterstabellen nur die Fälle von diph. Angina mit und ohne Laryngostenose (ohne Angabe der Schwere), für die Tabellen der Krankheitsdauer die Diphtherie ohne Abgrenzungen vorgesehen, zur Vereinfachung der Berichterstattung. Allein die gegenwärtige Arbeit ist hierdurch ausserordentlich erschwert worden, indem u. A. auch die Angaben über die Krankheitsdauer in ihren Beziehungen zur Sterblichkeit mit Berücksichtigung der Formen der Diphtherieen nur aus einigen Originalarbeiten zusammengestellt werden konnten.

Nachdem wir in dieser Analyse der Factoren, aus welchen die Diphtheriesterblichkeit in ihren gröbsten Zügen sich zusammensetzt, gezeigt, wie ausserordentlich verschieden dieselben auf den Ablauf der Sterblichkeit einwirken müssen, nicht allein auf die durchschnittliche, sondern auch auf diejenige, welche aus der Combination dieser Factoren an jedem weiteren Krankheitstage resultirt, müssen wir noch der Beziehungen erwähnen, welche zwischen den Altersperioden und dem früheren oder späteren Eintritt in die Behandlung bestehen. Gawrilow hat in seiner kritisch-statistischen Bearbeitung des von den Landschaftsärzten des Gouvernement Pensa gelieferten Materials hervorgehoben, dass die älteren Kinder etwas früher zur Behandlung kommen, als die jüngeren, und dieser Umstand nicht ohne Einfluss sein könne auf das geringere Sterblichkeitsprocent der in den ersten Krankheitstagen mit Heilserum Behandelten.

Wir wollen versuchen in einem Vergleich der Statistiken von Pensa und des Kinderhospitals, von zwei so sehr differenten Beobachtungskreisen, diese Frage zu erörtern (Tab. XXXI).

Uebersehen wir diese Verhältnisse, indem wir jede Periode der Krankheitsdauer nach den Altersperioden durchmustern und dabei die durchschnittliche Verteilung der Altersperioden auf das Gesammtmaterial der Tabelle vergleichsweise verfolgen, so ergeben sich ähnliche Schlüsse aus beiden Beobachtungskreisen. Man muss freilich immer im Auge behalten, dass für das Gouvernement Pensa die durchschnittliche Verteilung der Altersperioden eine durchaus andere ist, als für das St.Petersburger Kinderhospital; für das Gouvernement sind die Fälle

TABELLE XXXI.

Anteilsverhältniss der Altersperioden an der Krankenzahl der Tage.

	Statistik von Pensa (1896). [1]				Statistik des Kinderhospitals des Prinzen von Oldenburg (1895—96).			
Alter	0—5	5—10	10—	5—	0—5	5—10	10—12	5--12
1—2	35,8	33,9	30,3	64,2	53,0	37,0	10,0	47,0
3	39,6	32,6	27,7	60,3	72,7	21,6	5,7	27,3
4—7 u. sp....	42,9	31,8	24,5	56,3	67,6	26,6	5,8	32,4
Anteil der Altersperioden an der Gesammtzahl der Diphther..	38,2	33,6	28,2	61,8	58,7	33,7	7,6	41,3
Sterblichkeitsprocent nach Altersperioden.	17,8	11,3	3,98	7,9	28,5	12,6	6,5	13,2
Anteil der Croupfälle	19,9	5,7	2,2	4,1	60,1	32,6	5,2	27,6
Sterblichkeits °/₀ der Croupfälle	35,4	30,2	31,1	30,4	41,2	20,4	—	17,4
Anteil der Croupfälle am Gesammtmaterial..10,2					46,7			
Allgemeines Sterblichkeitsprocent der Croupfälle..32,8					37,4			

[1]) Gawrilow hat seine Tabelle nach einem andern Gesichtspunkt zusammengestellt; er berechnet den procentarischen Anteil, den eine bestimmte Altersperiode an den verschiedenen Kranheitstagen hat, wärend in Tabelle XXXI angegeben ist wie sich die verschiedenen Altersperioden zu einer bestimmten Krankheitsdauer vor der Behandlung, also zu den einzelnen Tagen verhalten; es ist dieser Gesichtspunkt der richtige, wenn man die Abhängigkeit der Sterblichkeit dieser verschiedenen Tage vom Alter erfahren will; die Unterschiede treten hier auch schärfer hervor, als bei Gawrilow.

auf die 3 Hauptperioden des Alters gleichmässiger verteilt, das Praevaliren der jüngsten Periode ist nicht gross, im Kinderhospitale dagegen entspricht ihr mehr als die Hälfte aller Kranken und nach 10 Jahren beteiligen sich nur noch 7°/₀ gegen 28°/₀ für Pensa, dessen Alterscontingent in die höheren Alterstufen der Erwachsenen übergeht. Uebersieht man nun noch die Sterblichkeitsverhältnisse nach den Altersperioden und dem sie wesentlich bedingenden ganz differenten Anteil der Croupfälle mit ihrer hohen Sterblichkeit, so wird sofort klar, dass wir es mit ganz verschiedenartigem Material zu thun haben; und doch sehen wir in beiden Beobachtungskreisen die Altersverhältnisse sich auf die Perioden der Krankheitsdauer ähnlich verteilen, freilich mit den durch die berührten differenten Verhältnisse veranlassten Abweichungen. In der Gouvernementsstatistik vollzieht sich die Zunahme des Anteils der jüngsten Altersklasse (0—5) und die Abnahme der älteren (5—10 u. besonders über 10 J.) mit den Perioden der Krankheitsdauer ganz regel-

mässig; im Kinderhospital sind die Unterschiede gleichfalls regelmässig und weit grösser, aber nur bis zum 4. Tage, dann treten Schwankungen ein. Zum Verständniss derselben wollen wir aus der Periode nach dem 4. Tage die 3 ersten Tage einzeln anführen:

	Alter			
Tage	0—5	5—10	10—12	5—12
4.	71,2	23	5,8	28,8
5.	57,6	39,4	3,0	42,4
6.	69,0	21,0	10,0	31,0

Wir sehen hier die Zunahme der Beteiligung der jüngsten Altersperiode am 5. Krankheitstage durch einen bedeutenden Rückgang unterbrochen auf Kosten eines plötzliches Anstiegs der höheren Altersperioden und die Tabelle XXV zeigt uns zugleich, dass der am 4. Tage plötzlich angestiegene Croupanteil (62%) zurückgeht (55%); beide mit einander in Beziehung stehende Verhältnisse erklären zur Genüge die auffallende Erscheinung, in unserer Tabelle XXV, einer Unterbrechung der progressiven Steigerung der Sterblichkeit mit jedem versäumten Krankheitstage (4. Tag—29,9%, 5. Tag—21,0%, 6. Tag—36,0%).

Bedenkt man, wie weit schwieriger es der Umgebung, den Eltern fällt, den Beginn des Leidens bei kleinen Kindern zu bemerken und rechtzeitig zu würdigen, wie oft gerade bei den jüngsten mehr larvirte Fälle vorkommen (Nasen-Nasenrachendiphtherieen) und wie bis zum 5. Jahre der Croup die schweren Fälle beherrscht, bedenkt man, wie gerade die Croupfälle bei den kleinen Kindern meist zur Behandlung kommen, nachdem die Angina übersehen und erst die Croupsymptome die Eltern besorgt machen, so wird man verstehen, wesshalb in den ersten beiden Krankheitstagen, besonders in dem an Croup reichen Material des Kinderhospitals, mehr ältere als jüngere Kinder zur Behandlung kommen.

Dies Alles sind Verhältnisse, die in den verschiedenen Beobachtungskreisen, je nach dem Vorherrschen gewisser Altersperioden und Diphtherieformen wechseln müssen und für die Kritik der Sterblichkeitsverhältnisse nicht entbehrt werden können. Mit der Art der Behandlung haben sie an sich nichts zu thun[1]); der Erfolg des Heilserums muss sich in der verschiedenen Höhe der den Krankheitstagen

[1]) Wir müssen jedoch wiederholen, dass im Kinderhospital des Prinzen von Oldenburg die Kinder in der Serumperiode etwas früher in die Behandlung traten, als in der Vorperiode; es mag ausser den S. 194 erwähnten Voraussetzungen das durch die Serumtherapie auch in den Familien reger gewordene Interesse nicht ohne Einfluss gewesen sein (vgl. Tabelle XXVII).

Anhang. Eine durch besonders niedere Sterblichkeitsprocente für die ersten beiden Krankheitstage ausgezeichnete Heilserumstatistik ergeben die mit dem Diphtherieheilserum in der Moskauer Kinderklinik erreichten Erfolge. Durch die Freundlichkeit ihres Vorstandes, Prof. N. Filatow bin ich in den Stand gesetzt dieselben hier mitzuteilen Da der Druck schon begonnen hatte, als ich die Anfrage machte, so konnte ich die Daten nicht mehr in den Text aufnehmen und muss daher für Vergleiche auf die vorstehenden Tabellen verweisen. Ich habe für den Vergleich mit der Vorperiode (1891—94) eine in den Verhandlungen der Gesellschaft der Kinderärzte in Moskau (4. Jahrgang 1895 — 96) von Dr. S. Sergejew veröffentlichte Arbeit (Statistik der Diphtheriesterblichkeit in der Moskauer Kinderklinik f. d. Jahre 1891—94) benutzt.

entsprechenden Sterblichkeitsstufenleiter geltend machen, ob er jedoch auch an deren Form kenntlich sein wird, hängt von den erwähnten complicirten Verhältnissen ab. Es ist verständlich, dass eine durch

	Ohne Serum Behandelte (1891—94).	Mit Serum Behandelte (1895—97).
Zahl der Falle	263	343
Sterblichkeitsprocent	47,1	13,4
Anteilverhältniss des Croup	33,4	25,3
„ der schweren Fälle (Angina maligna + Croup) zu der Gesammtzahl.	?	42,0

Wir sehen auch hier die relative Zahl der Croupfälle in der Serumperiode etwas geringer werden, wol aus denselben Gründen, welche wir für die gleiche Er-

TABELLE XXVa.

Kinderklinik in Moskau.

Krankheitstage.	1891–94. Ohne Serum. Häufigkeitsverhältniss in %.	1891–94. Ohne Serum. Sterblichkeitsprocent.	1895–97. Mit Serum Behandelte. Häufigkeitsverhältniss in %.	1895–97. Mit Serum Behandelte. Sterblichkeitsprocent.	1895–97. Mit Serum Behandelte. Verhältniss des Croup.	1895–97. Mit Serum Behandelte. Verhältniss der schweren Fälle (ang. mal. + Croup) zur Gesammtzahl des Tages.
1	5,7	60,8	6,1	0	9,3	19
2	30,0	41,8	30,23	8,6	11,5	33,7
1–2	35,7	44,56	36,4	7,2	11,2	30,4
3	23,9	60,3	29,4	15,8	30,6	50,5
4	11,1	51,7	14,8	19,6	43,1	59,0
5	11,0	37,9	11,6	15,0	30,0	42,5
4–5	22,1	44,8				
6	—	—	2,9	0	10,0	10,0
4–6			29,3	15,8	34,6	47,3
6–7	12,9					
7		26,5	1,8	33,3	66,6	66,6
Später unbek.	5,4	—	2,9	30,0	30,0	30,0
Mittel	—	47,1	—	13,4	25,3	42,0

auffallend niedere Sterblichkeitsverhältnisse der ersten Tage veränderte Form der Stufenleiter mehr imponiren muss (S. 200, Anhang), als eine allmälig mit jedem Krankheitstage ansteigende; aber weder der alleinige, noch der Hauptbeweis für den Heilwert des Serums liegt darin, es wäre dies nur möglich bei unvergleichlich einfacheren Verhältnissen als diejenigen es sind, welche die Diphtherie des Menschen beherrschen.

Wir haben durch die Gegenüberstellung von 3 Gouvernements-Statistiken (Tabelle XXII—XXIV), der Gesammtstatistik (Tabelle XXI) und einer Hospitalstatistik (Tab. XXV) zu zeigen versucht, wie complicirt die Verhältnisse sind, welche die Frage der Abhängigkeit der mit jedem Tage fortschreitenden Sterblichkeit, sowie der durchschnittlichen, von der frühzeitigen Anwendung des Heilserums beherrschen.

In der progressiven Häufung der schweren Fälle mit jedem Krankheitstage, wie sie uns jene Tabellen und Diagramm XVI *c* zur Anschauung bringen, tritt uns ein annäherndes Durchschnittsbild des spontanen Verlaufs der Diphtherie entgegen und die gegenübergestellten Sterblichkeitsverhältnisse für die einzelnen Perioden der Krankheitsdauer belehren uns darüber, wie viel durschschnittlich mit jedem versäumten Krankheitstage verloren und wie viel bei der Frühbehandlung zu gewinnen ist. Wir sehen aber auch wie dieses Durchschnittsbild mit den Beobachtungskreisen in ziemlich weiten Grenzen wechselt und mit ihm die Sterblichkeitsverhältnisse; abgesehen von epidemiologischen Verhältnissen [1]), können hier auch locale, sociale Verhältnisse, sowie der

---

scheinung im Kinderhospital des Prinzen von Oldenburg als wahrscheinlich aufgestellt haben. Wir sehen andererseits die Zahl der Croupfälle bedeutend unter den Verhältnissen des Petersburger Kinderhospitals stehen (25,3%: 46,7%) und die Zahl der schweren Fälle im Allgemeinen (42,0 : 57,3) gleichfalls, obgleich in nicht so hohem Grade. Wie wir schon erwähnten, erklärt sich hierdurch auch der Unterschied in der Durchschnittssterblichkeit.

Interessant ist die Zusammenstellung der Sterblichkeitsprocente in der Vorperiode und in der Serumperiode nach der Krankheitsdauer vor der Behandlung und das Ansteigen der schweren Fälle mit jedem versäumten Krankheitstage in der Serumperiode (für die Vorperiode fehlen bezügliche Angaben).

Vergleichen wir die Tabelle XXVa mit Tabelle XXV und den folgenden Tabellen, sowie die Verhältnisse in der Vorperiode und Serumperiode, so ergiebt sich, dass die Kranken in der Serumperiode um ein Geringes früher in die Behandlung traten (bis zum vollendeten 3. Krankheitstag 66% gegen 59%, dagegen bis zum 2. Krankheitstage nur 36,4% gegen 35,7%), im Allgemeinen etwas früher als im Kinderhospital des Prinzen von Oldenburg und später als in den Statistiken der Gouvernements, dass die Sterblichkeit der beiden Perioden dagegen ganz eclatante Unterschiede zeigt. Wärend das Durchschnittssterblichkeitsprocent für die Serumperiode nur 28,4% der früheren erreicht (13,4 : 47,1), macht sich diese Differenz in Bezug auf die Krankheitsdauer beim Eintritt in die Behandlung in sehr verschiedener und sehr charakteristischer Weise geltend: für die am ersten Tage zur Behandlung Gelangten beträgt sie 0 (gegen 60,0% in der Vorperiode), für die beiden ersten Tage zusammengenommen 7,2% (gegen 44,6% der Vorperiode = 16% der früheren), für den dritten Tag—15,8% (gegen 60,3% der Vorperiode = 26,2 der früheren) für den 4. und 5. Tag—17,5% (gegen 44,8% der Vorperiode = 39% der früheren). Wir sehen somit hier eine ganz eclatante Abnahme der Sterblichkeit genau im Verhältniss zur frühzeitigen Anwendung des Heilserums eintreten, sei es dass wir die Sterblichkeit der einzelnen Krankheitstage unter einander vergleichen oder die gleiche Krankheitsdauer der Vor-und Serumperiode.

[1]) Gaskewitsch hat in seinem ausgezeichneten Bericht über die Serumtherapie im Moskauer Gouvernement an seinem Material (500 Fälle) nachweisen können, dass die sporadischen Fälle schwerer verliefen, als die gehäuften, epidemischen. Er

grössere oder geringere Anteil leichter, selbst zweifelhafter Fälle am Beobachtungsmaterial von Einfluss sein. Die höheren Sterblichkeitsverhältnisse im Hospital stehen im Einklang mit dem späteren Eintritt in die Behandlung und der zum Teil davon abhängigen, aber auch an sich im Vergleich mit den übrigen Beobachtungskreisen, ungewöhnlich grossen Zahl von schweren, besonders von Croup-Fällen.

Wie weit nun gerade die Erfolge frühzeitiger Anwendung des Diphtherieheilserums ein besonderes, gleichsam specifisches Kriterium bilden für seinen Wert, ist eine schon oft discutirte Frage; ein steter Parallelismus von frühzeitiger Anwendung desselben und auffällig hohen Genesungsprocenten würde die Voraussetzung in sich schliessen einer für alle Erkrankten gleichmässigen, oder in ihrer Ungleichmässigkeit durch sichere Anhaltspunkte (z. B. Altersklassen) genau abschätzbaren Disposition und einer ebenso gleichmässigen, oder abschätzbaren und dabei einfachen, rein diphtherischen Infection und Intoxication [1]). Da aber diese Factoren wechseln und die Verhältnisse ganz anders liegen als im Tierversuch mit der einfachen, genau abschätzbaren Intoxication und annähernd gleichen individuellen Disposition, so ist nicht zu erwarten, dass auch die zeitigste Anwendung des Heilserums immer die gleichen und selbst immer befriedigende Erfolge haben wird. Wie es von Hause aus leichte, bei jeder Behandlung genesende Fälle giebt, so giebt es auch von Hause aus für den schwersten Verlauf praedestinirte, hypertoxische, die bei jeder, auch der Serum-Behandlung, bei dem gegenwärtigen Stande ihrer Entwickelung wenigstens, verloren sind [2]). Haben sich daher die Erwartungen Behring's bisher nicht in vollem Umfange erfüllen können in Bezug auf eine constant minimale Sterblichkeit der in den beiden ersten Krankheitstagen mit Serum behandelten Diphtheriekranken, so dürfen wir andererseits auch nicht vergessen, dass eine summarische Statistik der Erfolge bei so frühzeitig Behandelten nicht das einzige Kriterium ist für den Wert des Heilserums.

Die Skeptiker der Serumtherapie haben die Thatsache gegen sie ins Feld geführt, es sei die Sterblichkeit auch bei anderer Behandlung

---

erklärt dies zum Teil durch die raschere Hilfe in letzteren, indem die Aerzte im Kampfe mit der epidemischen Verbreitung der Diphtherie für rechtzeitige Behandlung und sanitäre Massregeln sorgen können.

[1]) Die mannigfachsten Abstufungen der individuellen Disposition für das Erkranken an Diphtherie und für einen schweren Verlauf, sowol der specifischen, oft vererbten, familiären Disposition, als der durch vorläufige Erkrankungen erworbenen, die Mischinfection, welche durch Epidemie und Contagium, durch individuelle, locale und allgemeine Disposition und durch die Zufälligkeiten der den Kranken umgebenden sanitären Verhältnisse veranlasst oder begünstigt wird — gestalten das klinische Bild und den Begriff der Diphtherie mit seinen therapeutischen und prognostischen Consequenzen überaus vielfältig und wechselnd.

[2]) Es ist hervorzuheben, dass die schon in den ersten Krankheitstagen sich zu schweren (sog. septischen) Formen ausbildenden Fälle meist weit schlimmer verlaufen, als die sich langsamer in dieser Richtung entwickelnden, so dass die Ersteren am 2. Krankheitstage eine weit ernstere Prognose bieten können, als die Letzteren am 3. u. 4-ten; sie zeugen von grösster localer und allgemeiner Disposition, von schwerster, rasch verlaufender Infection und Intoxication oder auch von besonders schweren Mischinfectionen (hochvirulente Streptokokken, Proteus) und können dem Heilserum selbst bei frühzeitigster Anwendung trotzen. Es ist daher der Vergleich dieser Fälle unter einander nach Krankheitstagen in Beziehung zur Prognose und Sterblichkeit ein ebenso bedingter, wie bei jeder anderen Infectionskrankheit.

in den ersten Krankheitstagen eine geringere gewesen, als in den späteren. Das wird Niemand bestreiten, der Diphtherieen vor der Serumperiode behandelt oder auch nur theoretisch über diese Frage nachgedacht hat. Auch früher ohne Heilserum nützten möglichst frühzeitige Behandlung und Pflege den Diphtheriekranken und steigerten ihre Aussichten auf Genesung, soweit es gelang die Bestrebungen des Organismus im Ueberwinden der Infection und Intoxication zu unterstützen. Auch heute legen wir die Hände nicht in den Schooss, nachdem wir dem Kranken das einem genialen Verständniss der Naturheilbestrebungen entsprungene Heilserum beigebracht; erwarten wir doch nicht vom Diphtherieheilserum, welches nur der einfachen diphtherischen Infection und Intoxication entgegentreten und nur für diese verantwortlich gemacht werden kann, dass es auch alle übrigen Factoren beeinflussen solle, die Begleiter des Löffler-bacillus sowol wie die vor der Anwendung des Heilserums gesetzten Schädigungen der Organe.

Immerhin ist der Vergleich der Zunahme der Sterblichkeit im Verhältniss zur Krankheitsdauer vor der Behandlung mit und ohne Serum von Interesse; leider fehlt es sehr an gleichwertig vergleichbarem Material [1]) und wenn ich die vergleichende Statistik des Kinderhospitals des Prinzen von Oldenburg anführe, so besteht hier zwar Gleichwertigkeit vom bakteriologischen Standpunkte und einigermassen auch von dem der Schwere der Fälle (vgl. oben S. 197), also der beiden wesentlichen Factoren; die Genauigkeit in der Bestimmung der Krankheitstage, auf welche es hier noch besonders ankommt, steht aber nicht ausser Zweifel, aus mehrfach berührten Gründen.

Ein Ausgleichversuch in der Art, wie wir ihn S. 174 für die Abschätzung des Gesammtmaterials der mit und ohne Serum Behandelten in Bezug auf die Schwere der Fälle angegeben, müsste bei dem Vergleich der Sterblichkeitsverhältnisse nach der Krankheitsdauer vor der Behandlung, den Anteil der schweren Fälle an jedem Tage für beide Beobachtungsreihen ausgleichen.

---

[1]) Nach Abschluss der Sammelforschung erschien eine für den Vergleich der Sterblichkeit der mit und ohne Serum behandelten Diphtheriekranken wichtige Arbeit von Dr. Woinow, welche erst wärend des Druckes verwertet werden konnte (Statistik der Parallelbeobachtungen an 750 Diphtheriekranken, welche mit und ohne Diphtherieheilserum behandelt wurden. Aus dem städtischen Baraquenhospital zum Andenken S. P. Botkin's. „Botkin's Hospitalzeitung" 1898, № 3 u. 4). Vom 15 Mai bis 15 September 1897 wurden in 4 Baraquen 756 Diphtheriekranke aufgenommen, von ihnen 40 moribundi. Schliesst man die Moribunden und die leichtesten Fälle (kleine insuläre Beläge, Angina diphtherica punctata W.) aus, so ergiebt sich für 291 mit Serum Behandelte eine Sterblichkeit von 25%, für 300 ohne Serum Behandelte von 37%; schliesst man die leichtesten Fälle ein, — von 22,6% und 33,4%. Die für die Serumbehandlung bestimmten und die ohne Serum behandelten Kranken wurden in je 2 Baraquen untergebracht, nach der Reihe ohne Auswahl, je nach Freiwerden der Betten. Für die einzelnen Formen ergeben sich folgende Sterblichkeitsverhältnisse:

Angina diphth. membranacea:	mit Serum	8%	—	ohne Serum	10, 5%
„ „ phlegmonosa	„ „	65%		„ „	83, 1%
„ mit Laryngostenose	„ „	41, 9%		„ „	72, 9%

Nach den Krankheitstagen vor Beginn der Serumbehandlung ergeben sich folgende Sterblichkeitsverhältnisse:
1. Tag—5,5%, 2. Tag 17,9%, 3. Tag 27,3%. 4. Tag 34%, später 41,4%. Leider fehlen Parallelangaben für die ohne Serum Behandelten. Die interessante Parallelstatistik gehört daher mehr in den Abschnitt II dieser Arbeit.

TABELLE XXXII (S. Diagramm XVI *a*. V und VI).

Krankheitstage.	Sterblichkeitsprocente f. 1892—94: d. leichteren Anginen	Sterblichkeitsprocente f. 1892—94: d. schweren Anginen	Sterblichkeitsprocente f. 1892—94: d. Croup	Häufigkeitsverhältnisse f. 1895—96: der leichteren Anginen	Häufigkeitsverhältnisse f. 1895—96: d. schweren Anginen	Häufigkeitsverhältnisse f. 1895—96: des Croup	Häufigkeitsverhältnisse f. 1895—96: Total.		Mit 1892—94 aequivalentes Sterblichkeitsverhältniss f. 1895—96.		Reales Sterblichkeitsprocent f. 1895—96.		Reales Sterblichkeitsprocent f. 1892 - 94.	
1.	—	100	100	3,0	0,1	0,5	3,6	31,6 (1.–2.)	17,4	23,4 (1.–2.)	6,9	15,0 (1.–2.)	20,0	41,5 (1.–2.)
2.	2,3	88	68	17,1	2,9	8,0	28,0		29,8		16,0		43,5	
3.	2,8	89	75	10,8	3,6	13,8	28,2		49,2		19,9		57,0	
4.	9	80	85	6,4	1,7	13,4	21,5	34,9 (4.–6.)	62	59,1 (4.–6.)	29,0	28,2 (4.–6.)	68,6	65,5 (4.–6.)
5.	—	66	83	3,0	1,0	5,0	9,0		53,4		21,0		63,0	
6.	—	—	85,7	1,2	0,6	2,6	4,4		59,5		36,0		63,2	
7.	14	100	63	1,0	0,6	3,4	5,0		72,2		45,0		55,0	
Mittel	3,2	80,3	76,9	42,5	10,6	46,7	—		45,9		22,5		54,8	
Sterblichkeits % f. 1895—96.	2,1	38,8	37,4	Häufigkeitsverhältniss f. 1892—94: 30,2	13,4	54,6	—		—		—		—	

Wir haben daher in der Tabelle XXXII den Anteil der leichteren und der ausgesprochen schweren (phlegmonösen) Anginen und des Croup an jedem Krankheitstage aus der Serumperiode auf die Sterblichkeitsprocente berechnet, welche diesen verschiedenen Formen der Diphtherie in der Vorperiode entsprachen. Es ergiebt sich daraus eine richtigere Vorstellung von den Beziehungen der frühzeitigen oder späten Behandlung mit Heilserum im Vergleich zur Behandlung ohne Serum.

Die geringere Zahl von Spätbehandelten und Croupkranken in der Serumperiode muss die Sterblichkeit bei Uebertragung der Mortalitätsprocente der verschiedenen Formen und Krankheitstage der Vorperiode auf die entsprechenden Morbiditätsverhältnisse der Serumperiode, nicht allein für den Durchschnitt (vgl. S. 174), sondern auch für jeden Krankheitstag herabdrücken und Tabelle XXXII zeigt uns um wie viel. Wenn auch diese Berechnungen nur annähernde sein können[1]), so bildet immerhin die aequivalente Sterblichkeit eine correctere Basis des Vergleichs, als die absolute. Tabelle XXXII zeigt uns und Diagramm XVI*a* V u. VI[2]) veranschaulicht das Mass der Herabminderung der Sterblichkeit bei der Anwendung des Heilserums für jeden Krankheitstag und jede Form der Diphtherie. Unter Anderem sehen wir, dass die aequivalente Sterblichkeit der ohne Serum Behandelten schon bei den in den ersten beiden Krankheitstagen Behandelten die Höhe erreicht hatte, welche in der Serumperiode für die am 4.—6. Tage Behandelten gilt.

VI. Ergänzungen und Schluss.

Nicht weniger als die auffällige Abnahme der Sterblichkeit, wird in den uns vorliegenden Berichten die günstige Beeinflussung des klinischen Verlaufs hervorgehoben. Es ergiebt sich aus zahlreichen detaillirten Berichten und casuistischen Mitteilungen, dass sie den Aerzten nicht weniger imponirte, als die Abnahme der Sterblichkeit. Wir können auf dieses Thema nicht näher eingehen, da es ausserhalb des Programms der Sammelforschung[3]) liegt und seine Bearbeitung

[1]) Gawrilow hat in seiner statistischen Arbeit einer sehr wichtigen Fehlerquelle in der Berechung der Sterblichkeitsprocente erwähnt, der Todesfälle nach dem Verlassen des Hospitals (meist an Herzlähmung). Er hat sich der grossen Mühe unterzogen aus den Kirchenbüchern nachzuweisen, dass von 973 aus dem Penser Stadthospitale als genesen Entlassenen 13 später (im Verlaufe von 2—16 Tagen) gestorben sind, wodurch die Sterblichkeit von 8,1 auf 9,3 erhöht wurde. Es erwies sich aber, dass von den 13 Fällen nur in 7 Fällen Diphtherie oder Herzparalyse als Todesursache angegeben war. So sehr im Kinderhospital des Prinzen von Oldenburg dieser Frage seit Einführung der Serumtherapie Aufmerksamkeit geschenkt wird, so schwer ist es darüber sichere Ausweise zu erhalten. Es ist jedoch nach den bisherigen Erfahrungen anzunehmen, dass derartige Fälle so selten sind, dass das Sterblichkeitsprocent nicht wesentlich hierdurch geändert wird. Dass mit dieser Fehlerquelle auch in der Landpraxis gerechnet werden muss, ist zweifellos.

[2]) In V ist in den 3 Perioden der Krankheitsdauer an den der Serumperiode entsprechenden Werten der Sterblichkeit (schwarze Säulen) durch Aufsetzen von Contoursäulen angegeben, wie hoch in jeder dieser Perioden die aequivalente Sterblichkeit stand, und in der 4. Säule die Durchschnittssterblichkeit (unterer Teil der Serumperiode, die ganze Säule der aequivalenten Sterblichkeit entsprechend).

[3]) Das Programm hat leider die Frage der Recidive bei der Serumbehandlung nicht erwähnt; die wenigen Angaben darüber, welche wir in den Berichten fanden, liessen sich nicht zu statistischen Schlussfolgerungen verwerten. Diese Frage verdient die

unseren Bericht übermässig ausdehnen würde. Ein grosses, wenn auch sehr ungleichmässiges Material ist in den Berichten und Ausgaben der landschaftlichen Institutionen niedergelegt, vieles Werthvolle in Einzelberichten von Landschaftsärzten und städtischen Hospitalärzten. Es muss einer anderen Arbeit überlassen werden, dieses Material zu ordnen und auszunützen.

Die Registrirung der epidemischen Erkrankungen geschieht in vielen Gouvernements mit landschaftlichen Institutionen (Zemstwo) nach dem Kartensystem und wird vom Landschaftssanitätsbureau geleitet; die epidemiologischen Arbeiten der Landschaftsinstitutionen stehen nicht selten auf einer für die gegebenen schwierigen Verhältnisse sehr hohen Stufe [1]). Mit der Einführung des Heilserums in die Praxis der Landärzte wurden sofort von vielen Landschaftsinstitutionen specielle Registrirkarten ausgearbeitet, von denen wir die aus dem Gouvernement Kursk hier als Beispiel anführen wollen; ähnliche Zählkarten sind auch in anderen Gouvernements, wie Woronesch, Tschernigow, Moskau, Pensa u. a.[2]) eingeführt worden. Den aus ihnen von einzelnen Landschaftsärzten und Sanitätsärzten verarbeiteten Materialen verdanken wir den grössten Teil der statistischen Daten unserer Sammelforschung.

Die Diphtheriekarte von Kursk ist für ohne und mit Serum Behandelte und für die prophylaktische Anwendung des Serum bestimmt. Nach Vermerk der Personal- und Localverhältnisse, folgt die Angabe der im Hause wohnenden Kinder unter 15 Jahren und des wahrscheinlichen Ansteckungsmodus. Für die Formen der Diphtherie sind folgende Angaben zu berücksichtigen: 1) Ohne Membranen, inselförmige, diffuse, dicke, dünne M. 2) Auf einer Mandel, auf beiden, auf den Gaumenbögen (auf 1. 2. 3. 4.), auf den Zäpfchen, der hinteren Rachenwand, den Seitenwänden, dem harten Gaumen, auf der Schleimhaut der Lippen, des Mundes, der Nasenhöhlen u. a. 3) Reaction der umgebenden Gewebe: starke Röte, starke Schwellung, Oedem, Blässe, Abwesenheit von Schwellung; andere Erscheinungen. 4) Laryngitis, Laryngostenose, Erstickungserscheinungen. 5) Gangraenöser Geruch, Foetor. 6) Schwellung der submaxillaren Drüsen, einseitig, beiderseitig. 8) Andere Eigenschaften der Membranen und Krankheitserscheinungen: Temperatur, Puls, Resultate der mikroskopischen und bakteriologischen Untersuchung.

---

grösste Beachtung und könnte durch eine künftige, rechtzeitig vorbereitete Sammelforschung angeregt werden; sie lässt sich aber nur durch kritische Verwertung einer guten Casuistik klären.

[1]) Die epidemiologischen Arbeiten der landschaftlichen Sanitätsbureaus und der Landschafts- und Sanitäts-Aerzte erscheinen in periodischen, meist wöchentlichen Berichten, als medicinisch-sanitäre Chronik des Gouvernements, oder in grösseren Berichten, oft in selbstständigen für einzelne Kreise, sowie in umfangreichen epidemiologischen Abhandlungen. Auch die Berichte der Congresse der Landschaftsärzte enthalten eine Fülle von Material über Epidemien und ihre Bekämpfung.

[2]) Wärend des Druckes erhielten wir einen Bericht des Medicinisch-Statistischen Bureau des Orenburger Gouvernement (G. ohne Zemstwo) über die Morbidität und Mortalität der Diphtherie in diesem Gouvernement mit sehr genauen und detaillirten Angaben, besonders auch über die Erfolge des Heilserums. Eine Registrirkarte mit allen wichtigen Details für Berichterstattung über die Erkrankten und die Heilerfolge und eine ähnliche für Hospitalbehandlung mit schematischer Abbildung der Rachengegend sind dem Bericht beigegeben. Vorstand des Bureau ist Dr. M. Koenigsberg, der die Organisation dieser mustergiltigen Statistik für das Gouvernement Orenburg ins Leben gerufen.

Auf der Rückseite der Karte sind vermerkt: Beginn der Erkrankung, Ausgang, prophylaktische Impfung, Quantität und Bezugsquelle des Serums in 4 Reihen mit Datum, Zahl der ärztlichen Besuche. Complicationen: Hautausschläge, Durchfälle, Gelenkaffection, Albuminurie, Lähmungen u. s. w., Tracheotomie, Intubation, andere angewandte therapeutische Massnahmen.

Schliesslich Namen der Familienglieder, die prophylaktisch geimpft wurden, mit Angabe des Alters, der Serumdose und Bezugsquelle. Ort und Name des Arztes.

Auch in den weniger detaillirten Karten sind die Form und Schwere der Diphtherie, Krankheitstag, Alter und epidemiologische Daten vermerkt; besonders hervorzuheben aus den grösseren Berichten, welche sich auf solche Registrirkarten stützen, sind die Arbeiten von Gawrilow (Gouvernement Pensa), Gaskewitsch (G. Moskau), Gran (G. Samara) Rumjanzew (G. Kursk), Samsonow (G. von Podolien), Swjätlowsky (G. Poltawa), Tesjäkow (G. Woronesch), Timoschok (G. Tschernigow), sowie der auf Initiative von Prof. Wyssotsky in Kasan im Mai 1896 zu Stande gekommenen Versammlung von Vertretern der Städte und Kreise des Wolga-Kama-Gebietes, an welcher sich die Mitglieder der Landschaftsinstitutionen Aerzte und Sanitätsbeamte beteiligten, um die Massregeln gegen die Verbreitung der Diphtherieepidemien zu beraten; 12 Gouvernements waren vertreten, und wir haben Eingangs über den Umfang des zur Berichterstattung gelangten Materials kurz referirt (vgl. oben S. 161). Die Veröffentlichung der Verhandlungen dieser Versammlung lässt einen in hohem Grade lehrreichen Beitrag zur Kenntniss der Verbreitung der Diphtherie und der Erfolge des Heilserums erwarten.

Das Heilserum hat, besonders in der Landpraxis, die anderen, vor Allem die localen, Behandlungsmethoden sehr eingeschränkt, oft vollständig zurückgedrängt, doch findet man nicht selten die Angabe, dass nach Möglichkeit reinigende und desinficirende Gurgelungen oder Rachenspülungen, aussnahmsweise Pinselungen vorgenommen wurden. Gerade in der Vermeidung belästigender Localbehandlung lag auch für das Landvolk ein grosser Vorzug des Heilserums und andererseits war es auch den Landärzten oft schwer, mehr als die Injection zu leisten, bei der Art und dem Umfang ihrer Thätigkeit. Auch die Massregeln der Desinfection und Isolation wurden von Manchen als nun weniger notwendig angesehen, um so mehr als ihre zweckmässige Ausführung in der Landpraxis meist unmöglich war[1]). In Städten und

[1]) So hat A. Saussailow in einer bemerkenswerten Arbeit über die Diphtherie auf einer Eisenbahnlinie in den J. 1891—96 („Verhandlungen der Medicinischen Gesellschaft in Jekaterinoslaw" f. d. J. 1895—96) die grosse Bedeutung rationeller Desinfection und Isolation, sowie der Verbreitung vernünftiger Anschauungen in der Bevölkerung über Verbreitung und Verhütung der Diphtherie als wesentlich auch bei der Serumtherapie hervorgehoben, wärend Michalewitsch durch die socialen Verhältnisse der Landbevölkerung und die ausgezeichneten Erfolge des Heilserums auch in der Prophylaxe, in seiner Thätigkeit im Kelmenzischen Bezirke des Chotinschen Kreises des Bessarabischen Gouvernements zur Ueberzeugung gelangt von der Nutzlosigkeit strenger, aber kaum rationell durchführbarer sanitäts-polizeilicher Massregeln und den Schwerpunkt auf das Heilserum und die Aufklärung der Landbevölkerung legt. Saussailow arbeitete unter administrativ geregelten Verhältnissen auf einer Bahnverwaltung, Michalewitsch mitten im Landvolk.

Hospitälern, besonders in Internaten wurden diese Massregeln jedoch, nach wie vor, als wesentlich betrachtet und geübt. Dass sie überhaupt als notwendig anerkannt werden müssen auch bei der Serumbehandlung, sobald die Verhältnisse ihre rationelle Ausführung gestatten, wurde besonders auf dem Kasaner Congress hervorgehoben, dessen Beratungen einen wol durchdachten, alle Massregeln zur Erforschung und Bekämpfung der Diphtherieepidemieen berücksichtigenden Plan ergeben haben. Auch in der Arbeit von Tesjäkow (l. c. pag. 264. 288. IV. Die Bekämpfung der Diphtherie in Vergangenheit und Gegenwart) findet sich eine gründliche Bearbeitung dieser Fragen. Sowol auf dem Kasaner Congress, wie auch in dieser Arbeit wird das Heilserum als das bislang beste Mittel gegen die Diphtherie und als wesentliche Massregel im Kampfe mit der Epidemie anerkannt. Ganz besonders betont er die Erkennung und Bekämpfung der ersten Erkrankungen in einem Orte.

In Bezug auf die angewandte Heildosis und die Zahl der an einem Kranken ausgeführten Einspritzungen, lassen sich durchschnittliche Werte nicht angeben; im Allgemeinen kann man für die Landpraxis annehmen, dass die weit überwiegende Mehrzahl der Kranken das Heilserum nur einmal und zwar mit 1000 J. E. erhielt[1]). Ueber schädliche Nebenwirkungen der Serumbehandlung liegen für das Gesammtmaterial nicht genügend genaue statistische Ausweise vor[2]); im Allgemeinen werden die bekannten Nebenwirkungen genannt, die zum Teil von der Serummenge abhängen. So sank die Zahl der verbreiteten febrilen und afebrilen Serumexantheme im Kinderhospital des Prinzen von Oldenburg mit der Anwendung hochwertigen Serums von etwa 11% (6%—25%) auf 4% im Mittel. Wenn auch in den der Sammelforschung zur Verfügung gestellten Berichten alle Formen der bis jetzt bekannten Nebenwirkungen vertreten sind, so ist andererseits kein Fall bekannt, in welchem der tödliche Ausgang zweifellos dem Serum zuzuschreiben wäre[3]).

---

[1]) Wir möchten bei dieser Gelegenheit darauf aufmerksam machen, dass die Landschaftsärztin Olga Gortynskaja (Kreis von Pavlograd des Gouvernement von Jekaterinoslaw) im J. 1895 unter 120 mit Heilserum Behandelten (Sterblichkeitsprocent—20,8) in 3 Fällen das Heilserum in das Rectum injicirte mit sehr gutem Erfolge.

[2]) Die Praxis der Landärzte gestattete oft nicht eine weitere Verfolgung des Verlaufs und konnte dann höchstens auf eine Bestimmung der Schwere der Fälle und des Ausgangs gerechnet werden. Genaue Beobachtungen aus der Landpraxis über Nebenwirkungen des Serums enthält u. A. die interessante Arbeit von Dr. Tatarow (Podolien).

[3]) N. Filatow erwähnt in der Sitzung vom 15 Mai 1895 der Gesellschaft der Kinderärzte in Moskau eines, in der That, in dieser Richtung verdächtigen Falles (10 monatl. Kind, leichte Diphtherie, 10,0 Behring'sches Serum, am nächsten Tag Tod), über welchen jedoch genauere Angaben fehlen. Filatow, ein überzeugter Anhänger der Serumtherapie, wirft bei Gelegenheit dieses Falles die Frage auf, ob nicht die in jenem Serum enthaltene Carbolsäure schädlich gewirkt haben könnte. Diese Frage ist in ärztlichen Gesellschaften, besonders auch in der Gesellschaft der Kinderärzte in St. Petersburg vielfach discutirt worden. Dr. Wlajew hat die Schädlichkeit des Carbolsäuregehalts besonders scharf betont, wärend aus den Kinderhospitälern, die mit solchem Serum arbeiteten und zwar an Kindern in den ersten Lebensjahren, selbst den ersten Lebensmonaten (Findelhaus, Hospital des Prinzen

In Bezug auf den Wert der Anwendung des Serums zu prophylaktischen Zwecken sind in den uns zugänglichen Berichten keine grösseren entscheidenden Erfahrungen niedergelegt. Die im Programm der Sammelforschung vorgemerkten Fragen [1]) waren für die exacte Prüfung dieser Frage zu summarisch gehalten.

Die auf dem Kasaner Congress [2]) mitgeteilten prophylaktischen Impfungen (2185 Fälle) ergaben ein Erkrankungsprocent von 1,3 und das gleiche Erkrankungsverhältniss hatten 659 im Gouvernement Woronesch. In seiner früher erwähnten ausführlichen Arbeit über die Diphtherieepidemie und ihre Bekämpfung im Gouvernement Woronesch führt Dr. Tesjäkow die Erfahrungen mehrerer Aerzte dieses Gouvernements an, welche günstig lauten [3]) und spricht sich für eine möglichst ausgebreitete Anwendung prophylaktischer Impfungen aus, besonders im Beginne einer Epidemie. Dagegen verhalten sich Samsonow (Podolien), trotz anscheinend günstiger Resultate (unter 443 Impfungen 4 Erkrankungen, jedoch mit 3 Todesfällen), Svjätlowsky (Poltawa—481 Impfungen mit 20 Erkrankungen, darunter ein Todesfall) und Timoschok (Tschernigow) sehr skeptisch zur Frage der Serumprophylaxe, indem sie mit Recht auf die mangelnde Beweiskraft grösserer Zahlen, ohne eingehende Analyse der Fälle und der epidemiologischen Verhältnisse, hinweisen. Auch Gaskevitsch (Moskauer Gouvernement) spricht sich skeptisch aus und führt als besonders lehrreich die 76 im Beginn der Epidemie im Chovrin'schen Kinderasyl (Alter 7—12 J.) ausgeführten Impfungen an, welche in 9 Fällen von Erkrankungen an Diphtherie gefolgt waren, jedoch von ihnen 5 nach 2—3 Wochen, 2 nach 1 Monat; also kamen eigentlich nur 2 sichere Misserfolge auf 76 Impfungen. Dagegen spricht sich Polievktow über einen Versuch sehr befriedigt aus; in einem Moskauer Erziehungsinternat erkrankten im Verlaufe von 10 Tagen 3 Zöglinge, die sofort in Hospitalbehandlung kamen, die übrigen und das Dienstpersonal (mit 16 Kindern), im ganzen 93 Personen, wurden geimpft; nur ein 16-jähriger Zögling erkrankte 8 Tage nach der Impfung (genas). Einen überzeugten Verteidiger der prophylaktischen Impfungen begegnen wir in Michalewitsch, der in einer sorgfäl-

---

von Oldenburg) nie Erscheinungen beobachtet wurden, welche der Carbolsäure zuzuschreiben wären. Die Frage ist übrigens bei hochwertigem Serum gewiss ohne Bedeutung. Bei Anwendung grösserer Mengen im zarten Alter hat man mit ihr zu rechnen (Verteilung der Dosen etc).

[1]) Motive der prophylaktischen Impfung. Zahl der Geimpften nach 3 Altersperioden (—5, 5—10, älter), von ihnen erkrankten, starben (nach denselben Altersperioden), ohne Angabe des Zeitraums nach der Impfung und der besonderen Verhältnisse, welche die Erkrankung befürchten liessen.

[2]) Prof. Wyssotzky, dessen Rede in der Schlusssitzung des Congresses wir diese Daten entnehmen, erwähnt, es seien in den Versammlungen Fälle von Massenpraeventivimpfungen mitgeteilt worden, beim Beginn der Epidemie in Dörfern, Asylen, Schulen—und stets mit günstigem Erfolge.

[3]) Dr. Tesjäkow führt an, dass alle Aerzte des Gouvernements, welche prophylaktische Impfungen übten, befriedigende Resultate erhielten. So beobachtete Dr. Scholkow im Bobrow'schen Kreise in 143 Fällen nur 4 Erkrankungen, Dr. Mentow im Woronescher Kreise in 138 Fälle nicht eine und seine Erfahrungen im Dorfe Petrovsk, wo plötzlich in 4 Häusern Diphtheriefälle auftraten und nach 21 Impfungen in diesen Familien und bei deren Verwandten keine Erkrankungen mehr auftraten, brachten ihn zur Ueberzeugung, dass ein Coupiren im Beginn möglich sei; auch Dr. Uspensky hatte unter 58 Impfungen in den Familien der Erkrankten nur 2 Erkrankungen (mit Ausgang in Genesung).

tigen Arbeit (Diphtherie und Serum, nach Beobachtungen einer Diphtherieepidemie im Kelmenz'schen ärztlichen Bezirke des Chotin'schen Kreises von Bessarabien, vom 12 Juli 1895 bis 1 Mai 1896) seine Erfahrungen über 256 mit Serum behandelte Diphtheriefälle mitteilt. Wir müssen es uns leider versagen auf den auch an klinischen Beobachtungen reichen Inhalt dieser Arbeit einzugehen und wollen nur in Kürze der prophylaktischen Anwendung des Serums erwähnen. Michalewitsch hatte im Dorfe Kelmenzi vom Juli bis Oktober die Epidemie stetig wachsen sehen und sich überzeugt, dass jede Diphtherieerkrankung, sobald sie eine Bauernhütte heimgesucht, sofort alle Kinder in derselben befiel; er begann daher im Oktober alle Kinder der Familie prophylaktisch zu behandeln, sobald ein Fall sich zeigte; von 81 Fällen prophylaktischer Anwendung des Serums erkrankten 13, von ihnen 4 im Laufe von 2—5 Tagen nach der Impfung, welche Michalewitsch im Verdacht hat schon krank gewesen zu sein, die übrigen nach dem 21. Tage (21—99 Tage). Es wären also, falls man diese Voraussetzung nicht acceptiren wollte, von 81 Geimpften 4 in einem Zeitraum erkrankt, welcher für einen Misserfolg sprechen könnte (= 5%); den prophylaktischen Impfungen folgte aber eine plötzliche Abnahme der Erkrankungen und besonders der Todesfälle an Diphtherie auf dem Fusse und zwar zur Zeit des gewöhnlichen Anstiegs der Epidemie, und im April war die Epidemie beendet. Wir haben diese Beobachtungen von Michalewitsch genauer angeführt, als ein Beispiel, wie in den Verhältnissen der Landpraxis die prophylaktische Anwendung des Serums mit Energie und Erfolg durchgeführt werden konnte. Gerade die Verfolgung solcher Localepidemieen in Dörfern, entscheidender noch in für genaue Beobachtung geeigneten Internaten, kann für die Frage der Indicationen und des Nutzens der prophylaktischen Serumanwendung mehr beweisen, als grössere summariche Zusammenstellungen, bei denen meist nicht einmal die Termine der nach der Impfung erfolgten Erkrankungen angegeben sind. Die Beurteilung des Nutzens der prophylaktischen Serumanwendung ist ja viel complicirter, als die der curativen; hängt doch die Weiterverbreitung der Diphtherie in einer Familie, einem Internat, einem Hause, einem Dorfe von ganz unberechenbaren Umständen ab, besonders wenn man, wie gewöhnlich, nicht in der Lage ist alle verdächtigen Fälle und selbst die Rachensecrete der Gesunden bakteriologisch zu prüfen.

Wo Isolirung der erkrankten und sorgfältige Beaufsichtigung und Beobachtung der gesund gebliebenen Glieder einer Familie, vor Allem der durch ihr Alter besonders disponirten möglich ist, wird man, falls nicht erschwerende Umstände (Auftreten in Krankensälen, schwere Epidemien) vorliegen, der prophylaktischen Impfung entbehren können, andernfalls ist sie gewiss nach den bisherigen Erfahrungen angezeigt, um so mehr als es sich hier um kleine, durch hochwertiges Serum weiter reducirbare Dosen handelt. Es bedarf hier aber noch zahlreicher, gut begründeter Erfahrungen; auf diesem Wege, nicht durch aprioristische oder gegen mangelhafte Beobachtungen gerichtete Skepsis, werden wir zu einem sicheren Urteil über ihren Wert gelangen. Auch der Kasaner Congress hat sich dahin ausgesprochen, dass möglichst umfangreiche Versuche mit dem Diphtherieheilserum zu prophylaktischen Zwecken erwünscht seien.

Die vorliegende Arbeit wird kaum lückenlos sein in Bezug auf die Gesammtzahl der in den Jahren 1895—96 in Russland mit Serum behandelten und veröffentlichten Diphtheriefälle, doch enthält sie andererseits ein Material, das bis dahin nicht veröffentlicht war und nur durch die freundliche Beteiligung zahlreicher Aerzte Russlands an der Sammelforschung verwertet werden konnte. Jedenfalls bildet das hier vereinte Gesammtmaterial der Serumtherapie in Russland für die beiden Jahre nur einen Teil des thatsächlichen Bestandes der mit Serum Behandelten (vgl. S. 150, 151). Wir betrachten auch diese Sammelforschung nur als einen Versuch, der zu einer vollständigeren ähnlichen Arbeit Anregung bieten könnte. Eine solche würde durch eine eingehende Kritik der Gegenwärtigen nur gewinnen und müsste mit Berücksichtigung ihrer Mängel sorgfältig vorbereitet werden.

Der Schluss, den wir aus der Sichtung des Gesammtmateriales ziehen dürfen, ist ein in hohem Grade und in vielen Richtungen erfreulicher. Selbst in den schwierigsten Verhältnissen der Landpraxis hat sich die neue Heilmethode sofort das Vertrauen der Aerzte und der Bevölkerung in Russland erobert. Ihr durchschnittlicher Erfolg macht sich zum Mindesten in einem Absinken der Sterblichkeit der Diphtheriekranken auf die Hälfte der früher oder gleichzeitig bei anderen Behandlungsmetoden erreichten geltend und berechtigt zu der zuversichtlichen Hoffnung einer Steigerung der Erfolge. Denn wir stehen erst im Beginne der neuen Aera und selbst das, was sie bisher der ärztlichen Praxis geboten, bedarf noch einer gründlichen wissenschaftlichen Arbeit am Krankenbett, um vollauf verwertet werden zu können.

Anhang: Die Bereitung des Diphtherieheilserums in Russland.

Das Programm der Sammelforschung hatte diese Frage nur in soweit vorgesehen, als es wünschenswert erschien zu erfahren, welche die Bezugsquellen des Serum in den einzelnen Beobachtungskreisen waren. Allein trotz sehr genauer Angaben in mehreren grösseren Berichten, fehlten in anderen Mitteilungen doch wieder genauere Daten. Die Zusammenstellung in einzelnen Berichten der verschiedenen ausländischen und verchiedenen russischen Bezugsquellen mit den erreichten Erfolgen ergab natürlich keine weiteren brauchbaren Resultate, da nur in seltensten Fällen auch die Schwere der Fälle angegeben war und die Vergleichszahlen zu ungleichmässig waren; ein Schluss jedoch liess sich, bei der Grösse des Vergleichsmaterials, aus derselben mit Zuversicht ziehen—die Gleichwertigkeit an Erfolgen des in russischen Laboratorien bereiteten Heilserums mit dem aus ausländischen Bezugsquellen. Letztere wurden besonders Anfangs, später weniger in Anspruch genommen.

Die Geschichte der Gründung und Thätigkeit der Laboratorien und Institute zur Bereitung von Diphtherieheilserum bietet einen so wesentlichen Teil der durch das Diphtherieheilserum veranlassten Bewegung, dass ein Gesammtbild derselben, ohne Berücksichtigung dieser Stätten wissenschaftlicher Arbeit, unvollständig erscheinen müsste. Alle Laboratorien in Russland, welche Heilserum darstellen, dienen auch anderen wissenschaftlichen Zwecken, dem Unterricht und der Forschung,

sei es, dass sie in schon bestehenden Instituten eingerichtet oder durch das Interesse am Diphtherieheilserum ins Leben gerufen wurden. Wir wollen zunächst die an schon bestehenden Instituten für antirabische Impfungen oder für bakteriologische Forschung eingerichteten und dann die selbständig für die Bereitung des Diphtherieheilserums geschaffenen Laboratorien und Anstalten besprechen.

1. Kaiserliches Institut für experimentelle Medicin in St. Petersburg (hervorgegangen aus der am 13 Juli 1886 vom Prinzen Alexander von Oldenburg gegründeten Station für Tollwutimpfungen und im Style einer Akademie biologischer Wissenschaften von S. H. erbaut und am 6 Dezemb. 1890 als Staatsinstitut eröffnet). Director: Prof. S. Lukjanow. Die Bereitung des Diphtherieheilserums im Anschluss an das chemische Laboratorium des Instituts geschah zunächst unter Prof. M. v. Nencki's Leitung von Dr. S. Dzierzgowski und wurde dann von Letzterem selbstständig weiter geführt. Die im Gange befindlichen Arbeiten über Diphtherie-Toxin und Antitoxin erleichterten den Beginn der Immunisirungen der Pferde in grösserem Massstabe (20 Pferde), dieser Bestand wurde jedoch später auf die Hälfte reducirt. Die Immunisirung begann am 17. Oktob. 1894, und im Februar 1895 wurde das erste 100-fache Heilserum erhalten, bald darauf auch 170 f. Wertbestimmung nach Ehrlich, Filtrirung durch Chamberland-Kerzen, Zusatz von 0,5°/₀ Phenol, aber auf Verlangen auch sterilisirtes ohne Phenolzusatz in zugeschmolzenen Ampullen. Producirt wurden im J. 1895 — 35,118, 1896—30,765 Ampullen, 1897 (bis 28 Nov.)—23,722 Amp. verschiedener Stärke, im Ganzen 89,605 = 76,011 à 1000 J. E. Ausserdem hatte das Institut auf Rechnung der Saratower Landschaft (Zemstwo) 20 Pferde, für Samara 3 Pferde zu immunisiren übernommen. Für die Heilserumbereitung hatte S. H. Prinz Alexander von Oldenburg die Ställe in seinem Sommerpalais Kamennoi-Ostrow bis zum J. 1897 überlassen. Für die Einrichtung und Führung der Heilserumstation waren gegen 16,000 Rubel gespendet worden, hauptächlich durch I. H. Prinz und Prinzessin Alexander von Oldenburg und den Grafen Anatol Orlow-Dawydow. Das Institut organisirte Kurse für Bakteriologie der Diphtherie und Heilserumbereitung. Seit Herbst 1897 liefert es auch hochwertiges Serum 300—350 f. (nach Nikanorow's im chem. Laborat. des Instituts ausgearbeiteter Methode). Eine Reihe auf die Heilserumbereitung, dessen Wertbestimmung und auf das Diphtheriegift bezüglicher Arbeiten, besonders von S. Dzierzgowsky, sind aus dem chem. Laboratorium hervorgegangen und vorzugsweise im literarischen Organ des Instituts, dem „Archiv biologischer Wissenschaften“ veröffentlicht.

2. Das Institut zur Bereitung von Heilserum der Medicinischen Gesellschaft in Charkow bildet eine Ergänzung des am 16. Aug. 1886 eröffneten Pasteur-Instituts für Tollwutimpfungen, sowie der bakteriologischen Station und des Kabinets für chemische und mikroskopische Untersuchungen dieser Gesellschaft; es wurde durch einen Beschluss der Gesellschaft vom 20 Okt. 1894 ins Leben gerufen und durch Spenden der Einwohner Charkow's (c. 1831 Rb.) wurde es Prof. Wyssokowitsch möglich alsbald die Immunisirung von 2 Pferden vorzunehmen.

Schon im J. 1894 war von ihm, nach den Veröffentlichungen Behring's eine Ziege immunisirt worden. Ein Aufruf an die Verwaltungen zahlreicher Gouvernements hatte von mehreren Seiten garantirte Bestellungen und Gründerbeiträge mit Lieferungsverträgen zur Folge, so dass im Jahre 1895 — 19 Pferde, zu Ende 1896 — 28 immunisirt wurden und der Bestand bis auf 36 erhöht werden sollte. Gegenwärtig ist Vorstand des Instituts: Prof. W. Krylow; Gehilfen: Drr. Nedrygailow, Ostränin und Korschun; Consultant Prof. W. Wyssokovitsch (z. Z. in Kiew). Den Gesundheitszustand der Pferde überwacht der Prof. der Veterinärmedicin Sadowsky. Trotz der bescheidenen und unsicheren Existenzmittel functionirt das Institut vortrefflich und beabsichtigt, für einen neuen Stall, in der Umgegend Charkows ein Landhaus zu erwerben. Nachdem im Mai 1895 das erste Heilserum gewonnen war, konnten im selben Jahre 4529 Flacons, im J. 1896—30201 Fl., im J. 1897 (bis Oktob.) 31111 Fl. geliefert werden; das Serum wird durch Chamberland-Kerzenfiltrirt und ohne Phenolzusatz in Fläschchen mit Gummikorken dispensirt, zu 1000 J.E. u. zur Prophylaxe zu 500 J.E., Wertbestimmung nach Ehrlich. Seit 1897 hochwertiges Serum (von 140 — 400-fach). Im Laboratorium werden bakteriologische Kurse gehalten und u. A. bakteriol. Untersuchungen zur Diagnose der Diphtherie ausgeführt. Unter den Veröffentlichungen des Instituts sind besonders die von Wyssokowitsch und Nedrygailow zu nennen; Letzterer gab eine genaue Beschreibung der Serumbereitung, der Gewinnung hochwertigen Serums.

3. Die Odessaer bakteriologische Station (gegründet durch Beschluss des Magistrats vom 21 Mai 1886, zur Erforschung und Bekämpfung der Infectionskrankheiten, auf Kosten und für die Bedürfnisse der Stadt Odessa und des Gouvernements Chersson), hatte unter Prof. Metschnikow's Leitung zunächst die Pasteur'schen antirabischen Impfungen ins Auge gefasst, hygienische und diagnostische bakteriologische Arbeiten ausgeführt, bakteriologische Kurse und wissenschaftliche Arbeiten geleitet, um dann im Februar 1895, mit der Eröffnung des auf Kosten von G. Marasli geschaffenen Neubaus die Bereitung des Diphtherieheilserums in Angriff zu nehmen. Unter Leitung des Directors des Instituts, Dr. Diatroptow wurden zunächst 4 Pferde immunisirt, im folgenden Jahre 12. Vom September bis Ende 1895 wurden 2140 Flacons, im J. 1896—3953 Flacons, im J. 1897 (bis September) 3700 Fl. gewonnen; Phenolzusatz (0,5%), Wertbestimmung nach Ehrlich. Das Laboratorium führt die diagnostisch-bakteriologischen Untersuchungen für die praktischen Aerzte bei Diphtherieerkrankungen gratis aus[1]).

4. Das Warschauer bakteriologische Laboratorium, ein von Prof. Bujwid im J. 1886 gegründetes Privatinstitut für antirabische Impfungen und bakteriologische Untersuchungen, später (1890) vom Ministerium des Inneren durch Verleihung von Statuten bestätigt; seit 1894 Dr. Palmirski gehörend, der im November 1894 die Bereitung des Diphtherieheilserums in Angriff nahm und im April 1895 das erste (100 f.). Heilserum gewann. Der Pferdebestand stieg von 3 allmälig auf 14. Im letzten Jahre wird hochwertiges Serum (200—400 f.)

[1]) Die Armenärzte Odessa's gestatten den Besuch der Volksschulen nach überstandener Diphtherie nur nach constatirtem Schwund der Diphtheriebacillen.

erlangt; das Serum wird nicht filtrirt, enthält kein Phenol, aber Zusatz von Chloroform (1 p. mille); Kautschukverschluss. Nachdem das Institut für den Beginn der Heilserumbereitung 3 Pferde und deren Unterhaltskosten als Geschenk erhalten, ist es weiter gänzlich auf sich angewiesen. Im J. 1895 wurden 5000 Fl., im J. 1896 — 8000 Fl. und im J. 1897 c. 14000 Fl. gewonnen. Das Heilserum wird vom städtischen Bakteriologen der Medicinalverwaltung geprüft. Veröffentlichungen über Heilserum von Bujwid und Palmirski, Palmirski und Orlowski.

5. Die Station für Pasteur'sche Impfungen und das bakteriologische Laboratorium der Landschaftsverwaltung (Zemstwo) des Gouvernement Samara wurden auf Initiative der Gesellschaft der Aerzte des Gouvernement Samara am 2 Juli 1886 gegründet (unter Leitung von Dr. Parschensky). Auf Initiative der Aerzte des Samara'schen Gouvernements-Landschaftshospitals, unterstützt durch Spenden, fasste zu Ende des Jahres 1894 das Institut den Plan, für die Bedürfnisse des Gouvernements die Bereitung des Diphtherieheilserums in Angriff zu nehmen und beauftragte den gegenwärtigen Vorstand desselben, Dr. Rodsewitsch unter dem Beistande des Instituts für experimentelle Medicin in St. Petersburg mit der Ausführung dieses Planes. Im August 1895 waren 85 Ampul. Heilserum bereit, im J. 1895 im Ganzen 2194 Ampullen, im J. 1896 bis zum April 3068 Ampullen (50—60-fach.). Wertbestimung nach Ehrlich (vom Inst. f. exp. Med. controlirt); filtrirtes steriles Serum oder mit 0,5% Phenolzusatz, in zugeschmolzenen Ampullen. Bestand 16 Pferde, mit Laboratorium, in einem eigens hergerichteten Hause im Garten des Hospitals. Das Laboratorium dient auch bakteriologischen Untersuchungen und ist den Landschaftsärzten zu praktischen Uebungen in der bakteriologischen Technik zur Verfügung gestellt.

Den Uebergang von dieser Gruppe zur nächsten bildet:

6. Die Diphtherieheilserumbereitung an dem städtischen Baraquenhospital zum Andenken S. P. Botkin's in St. Petersburg. Sie begann auf Initiative von Professor S. S. Botkin (damals älterem Arzt am Hospital) im September 1894 mit Immunisirung von 2 Pferden (unter seiner Leitung durch Dr. G. Oleinikow) und lieferte vom Mai 1895 ab Heilserum für die Bedürfnisse des Hospitals, welche sie nur zum Teil deckt. Seit Anfang 1896 stand der Heilserumbereitung Dr. Ketscher, seit März 1897 Dr. Baschenow vor.

7. Das bakteriologische Institut der Kaiserlichen Universität Moskau wurde am 12 März 1895 in dem für seine neue Bestimmung umgebauten pathologischen Institut des Kaiserlichen Catharinenkrankenhauses eröffnet. Unmittelbar durch das Bedürfniss nach Diphtherieheilserum hervorgerufen, hatte es sich auch weitere Ziele in der Erforschung der Infectionskrankheiten gestellt. Noch vor der Gründung dieses Instituts hatte der Director desselben, Dr. Gabritschewsky am bakteriologisch-klinischen Laboratorium des Prof. Tscherinow am 8 Oktober 1894 die Immunisirung eines Pferdes unternommen und am 16 Januar 1895 mit dem gewonnenen Serum Versuche in der Kinderklinik angestellt. Die allgemeine Sympathie, welche diesem Unternehmen entgegengebracht wurde, hatte alsbald Spenden im Betrage

von 16.000 Rubel zur Folge, welche bei der Eröffnung des Instituts zu einer Summe von über 54.000 Rubel angewachsen waren. Viel verdankt das Institut dem Interesse von Prof. Filatow und dem Vertreter der Spenden, N. von Meck. Im nächsten Jahre wurde dem Institute ein städtisches Subsidium von 7.000 R. und ein staatliches von 8.000 Rub. bewilligt. Der Pferdebestand belief sich zu Ende 1896 auf 17. Im J. 1895 wurden 16109 Flacons, im J. 1896—21238 Flacons Diphtherieheilserum bereitet. Wertbestimmung nach Ehrlich. Director des Instituts Dr. Gabritschevsky, Hauptgehilfe Dr. Berestnew. Das Institut dient wissenschaftlicher Forschung und Kursen sowie praktischen Uebungen in der Bakteriologie und hat eine Reihe specieller Arbeiten in der Heilserum-Frage (Gabritschewsky, Berestnew) veröffentlicht.

8. Das bakteriologische Institut der Gesellschaft zur Bekämpfung von Infectionskrankheiten in Kiew verdankt seine Entstehung gleichfalls dem Interesse am Diphtherieheilserum, welches in Prof. Pichno, dem Redacteur des „Kiewljanin" einen energischen Anwalt und Prof. Pawlowsky den wissenschaftlichen Vertreter fand und einen Kreis von Professoren der medicinischen Facultät und aufgeklärten Wolthätern veranlasste die Gründung der genannten Gesellschaft und den Bau des Instituts in Angriff zu nehmen. Die Statuten der Gesellschaft wurden im Dezember 1895 bestätigt, der prächtige Neubau des musterhaft eingerichteten Instituts am 21 Oktober 1896 eröffnet; die Kosten des Baues und der Einrichtung—132.000 Rubel—übernahm L. Brodsky. Allein bis dahin war die Bereitung von Diphtherieheilserum schon in vollem Gange; am 18 Jan. 1895 hatte Prof. Pawlowsky im Laboratorium seiner chirurgischen Klinik und in einer provisorischen Station für die Pferde schon Heilserum gewonnen (im J. 1895 von 10 Pferden bereits 12409 Ampullen zu 1000 I. E.), das sofort klinisch geprüft wurde; die Production stieg im J. 1896 auf 16257 Amp., im J. 1897 bis zum 1. Dez. belief sie sich auf 17700 Ampullen (18 Pferde). Wertbestimmung nach Ehrlich, 100-bis 250-fach, zugeschmolzene Ampullen, Zusatz von 0,5% Phenol, stets durch Chamberland-Kerzen filtrirt, auch steril, ohne Phenolzusatz dispensirt. Die schon im Februar 1896 in einem Miethause eröffnete Station für Tolwutimpfungen wurde gleichfalls in das neue Institut übergeführt. Für die bisher in Mietwohnungen untergebrachten Patienten ist der Bau eines eigenen Hauses beim Institut auf Kosten von A. Terestchenko in Aussicht genommen. Der Prof. der Kinderheilkunde W. Tschernow ist gegenwärtig Director des Instituts und Praeses der aus Professoren der med. Facultät bestehenden Controllcommission. Vorstand der Heilserumabteilung Prof. Pawlowsky, Gehilfen Drr. Lubinsky, Nestschadimenko und Gladin. Vorstand der Abteilung für Tollwutimpfungen Prof. Wyssokowitch. Ausser einem jährlichen Subsidium der Stadtverwaltung von 2000 R. ist das Institut auf die Gesellschaft und Privatwolthätigkeit und wesentlich auf den Ertrag seiner Arbeit angewiesen. Veröffentlichung über Diphtherieheilserumbereitung von Prof. Pawlowsky und Mag. veter. Maksutow (1895 eigene Methode zur Bereitung hochwertigen S.).

9. Das Laboratorium der Medicinischen Gesellschaft in Omsk. Auf Initiative des Vorsitzenden der Gesellschaft, Dr. Lukomsky, welche durch das Interesse des General-Gouverneurs des Steppengebietes

Baron Taube und ein von ihm angewiesenes Subsidium von 1600 R. unterstützt wurde, gelang es Dr. Kuprianow in der zweiten Hälfte des J. 1895 in dem bescheidenen Laboratorium der Gesellschaft die Bereitung des Diphtherieheilserums in Angriff zu nehmen. Dieses kleine Institut verdient wegen der grossen Schwierigkeiten, welche es nur Dank der Energie seiner Gründer überwinden konnte, auch als wissenschaftliche Leistung die grösste Anerkennung, denn bei der nicht bedeutenden praktischen Verwendung des Serums im asiatischen Steppengebiete hätte auch Ankauf desselben das Bedürfniss decken können. Interessant sind die sorgfältigen Untersuchungen Dr. Kuprianow's über den Einfluss der Zeit, des Lichts, hoher und niederer Temperaturen auf den antitoxischen Wert des Heilserums, welche u. A. erwiesen, dass Kältegrade bis 40° dasselbe nicht abschwächen und das wiederaufgetaute Serum wol etwas trübe wird, aber seine Wirkung nicht verliert (briefl. Mitteil.). Laboratorium, Stall und die nötigen Räume sind zweckmässig eingerichtet. Bisher sind 4 Pferde immunisirt, das letzte nach der Methode von Nikanorow. Im J. 1896 wurden 511 Ampullen zu 1000 J. E. gewonnen, im J. 1897 wird die Zahl ähnlich sein. Wertbestimmung nach Ehrlich. Dank dem steten Interesse des Generalgouverneurs des Steppen-Gebietes sind aus Mitteln der Landesverwaltung 2400 Rubel angewiesen worden zur Errichtung eines Laboratoriums in Omsk zur Bereitung von Diphtherieheilserum und für Tollwutimpfungen nach Pasteur; in wissenschaftlicher und administrativer Beziehung wird dies Laboratorium der medicinischen Gesellschaft unterstellt sein.

10. Die Station für Heilserumbereitung des hygienischen Laboratoriums der Kaiserlichen Universität in Tomsk verdankt seine Enstehung der Initiative des Professors der Hygiene N. Sudakow und seinem Wunsche, eine Arbeitsstätte zu schaffen, an welcher die Studenten sich mit der Bereitung des Mallein, Tuberculin, der Milzbrandimpfungen vertraut machen könnten, — ein Plan, der durch das Universitätsconseil auf die Bereitung des Diphtherieheilserums ausgedehnt wurde. Im April 1896 immunisirte der Laborant des hygienischen Instituts P. Butjagin 2 Pferde und bald darauf schloss sich ihm, auf Anregung der Eisenbahnverwaltung, der Arzt derselben P. Nikanorow an. Letzterer immunisirte 2 Pferde nach der von ihm im Laboratorium von Prof. M. v. Nencki (Institut f. exp. Med. in St. Petersburg) ausgearbeiteten Methode der Gewinnung hochwertigen Serums. Im September 1896 war Serum gewonnen von Normalstärke, von Nikanorow's Pferden 300-faches. Wertbestimmung nach Ehrlich. Im J. 1896 waren 191 Ampullen, im J. 1897 bis Oktober — 842 Ampullen bereit. Die Verwendung beschränkte sich auf Sibirien und die riesigen Entfernungen gestatteten auch hier, wie für das Akmolin- und andere asiatische Steppen-gebiete, für welche das Laboratorium in Omsk arbeitet, dem Heilserum nur eine beschränkte Verwendung. Wie in Omsk, so wird auch in Tomsk mit den bescheidensten Mitteln und Einrichtungen Vortreffliches geleistet. Eine Pasteur-Station für Tollwutimpfungen ist im Entstehen. Die Mittel des Unterhalts werden durch die Stadtverwaltung von Tomsk und, in geringerem Masse, auch anderer Städte, der Sibirischen Eisenbahnverwaltung und Spenden gedeckt.

Veröffentlichungen über die Bereitung des Diphtherieheilserums von P. Nikanorow (über die Bereitung hochwertigen Serums) und P. Butjagin.

11. Das bakteriologische Institut an der Kaiserlichen Universität in Kasan ist noch nicht vollendet und verdankt sein Entstehen der Initiative und unermüdlichen Thätigkeit von Prof. N. Wyssotzky; es soll ausser Unterrichtszwecken der Erforschung und der Anwendung der Mittel zur Bekämpfung der Infectionskrankheiten dienen, der Bereitung von Heilserum und Impfstoffen und schliesslich der wissenschaftlichen Fortbildung der Aerzte des Wolga-Kamagebietes. Den Grund für die Ausführung dieses Planes legte die auf Allerhöchsten Befehl aus Staatsmitteln assignirte Summe von 25.000 Rubel, und Spenden im Betrage von 20.000 Rub. von Privatpersonen, Städten und Landschaftsverwaltungen. Das Institut wird voraussichtlich im Herbste 1898 eröffnet werden. Der Rohbau des 3-stöckigen Gebäudes, in der Nähe der neuerbauten klinischen Institute, ist vollendet; das Institut enthält Abteilungen für Heilserumbereitung und antirabische Impfungen, 4 Laboratorien für wissenschaftliche Arbeiten, Auditorium, Bibliothek etc. Mittlerweile ist mit äusserst spärlichen Mitteln von der Universität und durch Spenden eine kleine provisorische Station für Heilserumbereitung (2 Pferde für Diphtherie, 1 Pferd für Pestheilserum) eingerichtet worden.

Aus einer Arbeit des Directors des Veterinärinstituts an der Universität Kasan Professor I. Lange und seines Assistenten N. Stepanow („Russisches Archiv f. Pathologie, klinische Medicin und Bakteriologie" von Prof. W. Podwyssotzky, I p. 441 u. f. 20 Mai 1896) ersehen wir, dass von ihnen am 6 Nov. 1894 die Immunisirung eines Pferdes, im Dezember von zwei anderen in Angriff genommen wurde, die Serumgewinnung vom ersten ist beschrieben. Wertbestimmung nach Roux ergab 1: 50000. Die weiteren Schicksale dieses Unternehmens sind uns nicht bekannt.

12. Das bakteriologische Laboratorium zur Bereitung von Diphtherieheilserum in Uralsk (Mittelasien) für die Bedürfnisse des Uralgebietes, steht unter Leitung des Medicinalinspectors desselben Dr. Skworkin.

Prof. **Monti** (Wien).

Heilerfolge des Heilserums bei Diphtherie.

Wiewol heutzutage die Mehrzahl der Kliniker den Wert des Heilserums gegen Diphtherie anerkennt, will ich doch auf Grundlage eigener Beobachtungen einen kleinen Beitrag liefern.

Vom Oktober 1894 bis Ende Juni 1897 war es mir auf meiner Diphtherieabteilung ermöglicht, 249 Kinder mit Heilserum zu behandeln. Davon sind 207 = 83 Proc. genesen
und 42 = 17 „ gestorben.

Es ist wol richtig, dass sich die Mortalitätsprocente bei den einzelnen Epidemien sehr verschieden gestalten und dass es auf Grundlage einer so kurzen Beobachtungsdauer voreilig wäre, die Herabdrückung der Mortalität auf 17 Proc. als eine besondere Errungenschaft hinzustellen. Allein wenn ich die in Wien vor Einführung der Serumtherapie durch 25 Jahre selbst beobachtete Diphtheriemortalität,

welche zwischen 29 und 40 Proc. schwankte, mit jener, durch die Serumbehandlung erzielten vergleiche, so muss ich auf Grundlage dieser Thatsache wol mit dem allgemeinen Urteil übereinstimmen, dass die Heilserumbehandlung wesentlich zur Verminderung der Diphtheriemortalität beigetragen hat.

Allein allgemeine Statistiken haben nach meiner Ansicht wenig Wert, besonders wenn überdies die Fälle nicht sorgfältig klinisch und bakteriologisch beobachtet wurden.

Um ein objectives und exactes Urteil über die Wirksamkeit der Heilserumtherapie zu gewinnen, ist es notwendig, die Diphtheriefälle nach ihren pathologisch-anatomischen und bakteriologischen Eigenschaften und nach den von den Diphtherietoxinen bedingten klinischen Krankheitsbildern zu klassificiren.

Ich habe bereits in einem früheren Berichte darauf hingewiesen, dass dies möglich ist. Ich unterscheide 3 verschiedene klinische Krankheitsbilder der Diphtherie und zwar:

1. Die fibrinöse Form, bei welcher die Diphtherieproducte auf der Schleimhaut bloss aufgelagert, und wo also die Bacilleninvasion nur zu einer an der Oberfläche der Schleimhaut aufsitzenden Membran ohne wesentliche Verletzung der darunter liegenden Schleimhaut Anlass giebt und die Wirkung des in der Membran gebildeten Giftes auf die in den Geweben enthaltenen Eiweisskörper nur langsam oder auch nur in geringem Grade auftritt.

2. Eine Mischform, auch phlegmonöser oder diphtherischer Croup genannt, bei welcher die fibrinösen Exsudate sowol auf die Schleimhaut aufgelagert als in deren Gewebe eingelagert sind, wo eine reichliche Invasion von sehr virulenten Loeffler'schen Bacillen stattgefunden hat und wo die befallene Schleimhaut zur Zeit der erfolgten Invasion durch vorausgegangene krankhafte Veränderungen oder wegen Gegenwart anderweitiger pathogener Bakterien wenig Widerstand leistet und so den geeigneten Boden abgiebt zur Exsudation, sowol auf die Oberfläche, als in das Gewebe der Schleimhaut, und infolge dessen die Veränderungen der Eiweisskörper in Albumosen rascher und in viel grösserem Ausmasse stattfinden, so dass das klinische Bild nicht bloss die Localerscheinungen, sondern auch die pathologischen degenerativen Prozesse darbieten wird.

3. Endlich die septische, gangraenöse Form, bei welcher eine fibrinöse Pseudomembran tief ins Gewebe der Schleimhaut eingelagert ist, wo die Nekrose des Gewebes und die Durchmischung der abgestorbenen Gewebsteile mit den diphtherischen Producten das Wesen des Prozesses darstellen, wobei massenhafte sehr virulente Loeffler'sche Bacillen gleichzeitig mit zahlreichen zur Sepsis und Fäulniss führenden Bakterien auf die Schleimhaut wirken, wo sowol die Localerscheinungen und die degenerativen Prozesse, als auch die Erscheinungen einer rasch sich entwickelnden Sepsis vorliegen.

Dass es bei sorgfältiger klinischer Beobachtung und bakteriologischer Untersuchung möglich ist, die einzelnen Fälle genau in eine dieser 3 Gruppen einzuteilen, habe ich in meinen Vorträgen und Berichten schon zu Genüge ausgeführt und halte ich es an dieser Stelle nicht für notwendig, darauf näher einzugehen.

Nachdem ich also eine allgemeine Statistik nicht für hinreichend halte, um die Wirkung des Heilserums genau zu verfolgen, so will ich im Nachstehenden die Beobachtungsergebnisse und Resultate meiner Fälle nach den 3 Formen gruppirt und gesondert näher anführen.

Von den 249 von mir mit Heilserum behandelten Fällen gehörten 140 der fibrinösen, 88 der phlegmonösen und 21 der septischen Form an.

Was nun zunächst die 140 Fälle der fibrinösen Form betrifft, so waren von denselben nach der von den Autoren gewöhnlich geübten Einteilung als leichte...... 49
„ mittelschwere 36
„ schwere .... 55 Fälle zu betrachten.

Davon sind 8, also 5,7 Proc. gestorben, und zwar darunter 3 künstlich genährte Säuglinge an Magendarmkatarrh und 1 Kind an Pneumonie. Bringen wir diese zum Teil geraume Zeit nach geheilter Diphtherie erfolgten Todesfälle in Abzug, so sinkt die Mortalität auf 2,8 Proc.

In 55 Fällen lag ausser Diphtherie des Rachens eine Erkrankung der Larynx mit mehr oder weniger hochgradigen laryngostenotischen Erscheinungen vor, so dass durch die Diphtherie das Leben der Kinder bedroht erschien. Trotzdem waren wir nur bei 13 Fällen genötigt, zu chirurgischer Hilfe zu schreiten und zwar wurde in 8 Fällen, welche spät in Behandlung kamen, die Intubation vorgenommen, wovon 7 geheilt wurden und 1 gestorben ist. In 3 Fällen wurde die Intubation, darauf secundäre Tracheotomie gemacht, wobei 2 Kinder gerettet wurden und 1 starb. Bei 2 Kindern, wo die Erkrankung ausser Rachen, Kehlkopf und Trachea auch bereits die Bronchien ergriffen hatte, blieb die sofort vorgenommene Tracheotomie erfolglos.

Folgezustände wurden in 23 Fällen beobachtet und zwar bei 13 Lähmungen verschiedenen Grades und verschiedener Localisation, bei 10 Albuminurie.

Ueberblicken wir diese Heilerfolge, so müssen wir dieselben nach jeder Richtung hin als viel günstigere bezeichnen, als sie durch irgend eine der früheren Behandlungsmethoden auch nur annähernd zu erreichen möglich waren.

Vor Allem ist schon die Mortalitätsziffer an und für sich mit 5,7 resp. 2,8 Proc. eine sehr günstige.

Bedenkt man ferner, dass bei den anderen Behandlungsmethoden bei schwer diphtheritischer Erkrankung des Kehlkopfes sowol die Intubation als die Tracheotomie nur ausnahmsweise entbehrt werden kann, wärend in unserer Beobachtungsreihe 55 schwere Fälle mit Erkrankung des Kehlkopfes, nur 13 Fälle chirurgische Hilfe notwendig machten, so lässt sich der günstige Einfluss der Heilserumtherapie auch für die schweren Fälle nicht verkennen.

Diese Anschauung wird noch durch dem Umstand bestärkt, dass auch die Erfolge der Intubation unter gleichzeitiger Anwendung des Heilserums sich ausserordentlich günstig gestallten, indem von den 8 intubirten Kindern nur 1=12 Procent, und von den 3 intubirten und secundär tracheotomirten Kindern ebenfalls nur 1 = 33 Procent, gestorben sind.

Dass die beiden primär tracheotomirten Kinder gestorben sind, erklärt der Umstand, das wir die Tracheotomie nur auf jene Fälle be-

schränkten, bei welchen sich der diphther. Prozess auf die Bronchien fortgepflanzt hat und eben das Heilserum nicht im Stande ist, bei Erkrankung der Bronchien die Lebensgefahr rasch genug zu beseitigen.

Auch wenn man die Zahl der von uns beobachteten Folgezustände (23 : 140) in Betracht zieht, so muss dieselbe im Vergleich zu den bei anderen Behandlungsmethoden vorkommenden eine geringe genannt werden.

Besonders auffällig ist der günstige Einfluss, welchen das Heilserum in unseren Fällen auf die Krankheitserscheinungen ausübt; wird das Serum in genügender Menge angewendet, so beobachtet man constant ein Abfallen der Temperatur, eine Besserung des Allgemeinbefindens, Lösung der Membranen und eine wesentliche Abkürzung der Krankheitsdauer.

Allerdings lassen sich so günstige Resultate nur dann erzielen, wenn man das Antitoxin in genügender Menge und rascher Weise anwendet. Erst seitdem ich grössere Mengen von Antitoxin-Einheiten und in kurzen Zwischenräumen anwende, stellen sich die Resultate bei der fibrinösen Diphtherie auch in schweren Fällen bei Mitergriffensein der Larynx so günstig, und bin ich überzeugt, dass alle Beobachter, wenn sie von den gleichen Grundsätzen ausgehen, die gleichen Resultate erzielen werden.

Nicht so günstig gestalten sich die Resultate der Heilserumbehandlung bei den Fällen, welche der 2 Gruppe, der Misch-oder phlegmonösen Form der Diphtherie angehören.

Von den 88 mit Heilsernm behandelten Fällen dieser Gruppe waren nach der üblichen Classificirungsmethode

12 leichte
45 mittelschwere
31 schwere.

17 = 19,2 Proc. sind gestorben. Schon daraus ergiebt sich, dass der Einfluss der Serumbehandlung auf diese Kategorie von Fällen nicht der gleiche ist, wie bei den Fällen von fibrinöser Diphtherie, wenn auch die Ergebnisse gleichwol günstiger sind als die mit anderen Methoden erzielten. Nach meinen Erfahrungen betrug die Mortalität in solchen Fällen vor der Serumbehandlung 25—40 Proc.

Auch war in diesen Fällen relativ häufiger chirurgische Hilfe erforderlich. 10 Mal war ich genötigt, die Intubation vorzunehmen mit 7 Heilungen und 3 Todesfällen, also einer Mortalität von 33 Proc. gegenüber 12 Proc. bei der fibrinösen Form, so dass sich der geringere Einfluss des Heilserums auch in dieser Richtung bemerkbar macht.

Intubirt und tracheotomirt wurden 2 Kinder, wovon eines geheilt wurde und eines gestorben ist.

2 Fälle von primärer Tracheotomie nahmen einen lethalen Ausgang.

Des ferneren vermag das Serum bei dieser Form der Diphtherie die Häufigkeit der Folgezustände nicht im gleichen Masse zu beinflussen, wie bei der fibrinösen Form. Wir hatten unter unseren 88 Fällen 13 von Lähmungen, 12 mit Albuminurie, 22 mit Lähmungen und Albuminurie, 3 Fälle von Drüsenvereiterungen und 2 Fälle von septischer Pneumonie.

Resümiren wir die Ergebnisse unserer Beobachtungen bei der Mischform der Diphtherie, so ergiebt sich, dass das Heilserum, wenn

es in genügend grossen Gaben angewendet wird, den Krankheitsverlauf wol beeinflussen kann und damit günstigere Resultate zu erzielen sind, als durch jede andere Behandlungsmethode; allein die Krankheitsdauer wird bei dieser Form der Diphtherie, trotz der Serumtherapie, eine längere sein; die Folgezustände werden, wenn vielleicht auch in geringerem Masse, als bei anderen Behandlungsmethoden, doch eintreten und eine gewisse Mortalität bedingen.

Gelangen solche Fälle möglichst frühzeitig zur Behandlung, so mögen auch günstigere Resultate zu erzielen sein, kommen sie aber erst nach 2, 3 Tagen zur Beobachtung und hat bereits die Einwirkung der Toxine und der Streptokokken auf den Organismus stattgefunden, so muss der Einfluss des Heilserums sich geringer gestalten. Bei dieser Form der Diphtherie wird die Mortalität sich immer auf einer gewissen Höhe erhalten, wiewol auf einer geringeren, als vor der Serumtherapie.

Am ungünstigsten sind die Ergebnisse der Heilserumtherapie bei der septischen Form der Diphtherie.

Von unseren 21 Fällen sind 16 = 76 Proc. gestorben.

Jeder erfahrene Kinderarzt weiss wol, dass es bei den früheren Behandlungsmethoden nur ausnahmsweise gelang, einen septischen Fall von Diphtherie zu retten. Wir können also mit dem bescheidenen Heilungsprocent von 24 noch immer zufrieden sein. Solche Fälle kommen eben erst zu einer Zeit zur Behandlung, wo sämmtliche Erscheinungen der Sepsis bereits entwickelt sind, und die Kinder gehen weniger an der toxischen Wirkung der Diphtherie, als an Sepsis zu Grunde.

Aus dem Gesagten geht hervor, dass die üblichen allgemeinen Statistiken über Diphtheriemortalität keinen absoluten Wert haben, um die Frage der Wirksamkeit des Heilserums gegen Diphtherie zu entscheiden.

Die Wirksamkeit des Serums ist je nach dem Krankheitsbilde verschieden.

Fasst man alle Fälle zusammen und will aus der dabei sich ergebenden Mortalität auf die Wirksamkeit des Heilserums schliessen, so wird man stets Fehlschlüsse machen und wird es nie gelingen, bei allen Beobachtern gleiche Resultate zu erzielen.

Je nachdem in der betreffenden Beobachtungsreihe die Fälle von fibrinöser Diphtherie, oder die zur Mischform, oder septischen Form gehörigen vorwalten, wird die Statistik bei den verschiedenen Beobachtern sich verschieden gestalten. So werden jene Beobachter, welche es vorwiegend nur mit Fällen der fibrinösen Form der Diphtherie zu thun haben, glänzende Resultate auszuweisen in der Lage sein; andere, welchen verhältnissmässig sehr viele Mischformen zur Behandlung kommen, werden nur über kaum mittelmässige Erfolge berichten können, wärend jene, welche das Unglück haben, meist septische Fälle unter die Hand zu bekommen, nur die allertraurigsten Erfolge zu verzeichnen haben werden.

Es ist nicht zu läugnen, dass Statistiken, die grosse Zahlenreihen aufweisen, den Nachweis der Abnahme der Diphtheriemortalität durch die Behandlung mit Heilserum erbringen können. Allein für den Kliniker genügt dies nicht. Mann muss die Wirkungen und Erfolge bei den einzelnen Formen der Diphtherie gesondert und genau verfolgen können, wenn man sich ein richtiges Urteil bilden will.

Der Kliniker erkennt aus diesen Thatsachen, dass die auf Grund der Tierversuche gewonnenen Anschauungen bezüglich der diphtherischen Intoxication rücksichtlich der fibrinösen Form vollkommen zutreffen, aber bezüglich der Misch- und gangraenösen Formen noch weitere Studien und Versuchungen notwendig sind, um die Methode der Heilserumbehandlung den complicirten Intoxicationsvorgängen anzupassen.

Es erübrigt uns noch einige Worte über den prophylaktischen Wert des Heilserums zu sagen.

Nach dieser Richtung sind unsere Erfahrungen gering. Wir kamen alljährlich in die Lage bei Geschwistern diphtheriekranker Kinder einzelne Immunisirungen vorzunehmen. In den letzten 2 Jahren ereignete sich dies bei 25 Kindern. Wir haben im Allgemeinen grössere Serumsmengen zu prophylaktischen Zwecken angewendet und zwar 500—600 Antitoxin-Einheiten. Wir haben in keinem Falle eine nachträgliche Erkrankung an Diphtherie beobachtet, ebensowenig kamen üble Folgen vor.

Bezüglich der üblen Zufälle bei der Serumbehandlung kann ich mich kurz fassen. Es wird von allen Seiten anerkannt, dass bei der Serumbehandlung die verschiedensten üblen Zufälle auftreten, wie Exantheme (Scharlach-masernähnliche, Purpura, Urticaria etc.) Albuminurie, vorübergehende Lähmungen.

Ich habe bereits in einem Vortrage in der K. K. Gesellschaft der Aerzte in Wien behauptet, dass das Auftreten von üblen Zufällen auf die Einspritzung von eiweisshältiger Flüssigkeit ins Blut oder in die Gewebe zurückzuführen sei. Diese Ansicht ist zuerst von Oertel in praeciser Weise formulirt worden und durch Versuche von Sevestre, Johannessen und Anderen bestättiget worden.

Ich habe selbst mit einfach aseptisch gemachtem Pferdeserum bei gesunden Kindern Versuche angestellt. Je nach der Menge des eingespritzten Serums sah ich eine geringgradige oder höhergradige Erhöhung der Temperatur mit gleichzeitiger Erhöhung des specifischen Gewichtes des Blutes, sowie einer Vermehrung der Leukocyten eintreten. Bei Wiederholung der Einspritzung innerhalb 24 Stunden stellte sich im Urin, bei normaler Menge, Eiweiss ein und bei empfindlichen Individuen kam es zu Urticaria-Erythemen und nach 48 Stunden zu einer wesentlichen Störung des Allgemeinbefindens. Bei dreimaliger Wiederholung der Einspritzung von 10—20 Ccm. Pferdeserum sah ich die Temperatur bis 40° steigen, Erbrechen, Dahinliegen, Albuminurie, Erytheme, Purpura, Gelenksschwellungen, Accommodationsparesen, Gaumenparesen etc. auftreten.

Diese schweren Vergiftungserscheinungen gehen jedoch innerhalb 3—4 Tagen zurück und die Kinder erhohlen sich rasch.

Nach meinen Versuchen bin ich überzegut, dass die üblen Zufälle bei der Behandlung mit Heilserum nicht durch das Antitoxin bewirkt werden, sondern nur Folge der Einwirkung der im Pferdeserum enthaltenen Eiweisskörper sind. Es ist klar, dass je mehr Injectionen gemacht werden, um so häufiger die üblen Zufälle auftreten müssen, weil hiebei in kurzer Zeit grosse Serummengen zur Anwendung kommen, welche durch ihren grossen Eiweissgehalt, in gleicher Weise wie bei Gesunden, die oben besprochenen Vergiftungserscheinungen hervorrufen.

Ob nun die durch die Einwirkung der Eiweisskörper bedingte Vergiftung immer unschädlich verlauft, kann ich nicht entscheiden, wiewol ich in dieser Richtung nichts zu beklagen habe.

Sicher ist, dass, wenn es durch Einspritzung von grösseren Mengen von Serum zu Vergiftungserscheinungen kommt, dadurch eine längere Krankheitsdauer bedingt wird, trotzdem durch das Antitoxin die Heilung der Diphtherie herbeigeführt wird.

Je mehr Serum man injicirt, um so länger dauert die Krankheit und trotz raschem Schwinden der diphtherischen Erscheinungen kann die durch die eingespritzten Eiweissmengen bedingte Gesundheitsstörung 7—8, ja bei grossen Mengen bis 20 Tage andauern.

Ich muss noch betonen, dass trotzdem ich 20, 30, 40, ja sogar bis zu 75 Ccm. Serum injicirt habe, ich in keinem einzigen Falle dadurch den Tod, oder auch nur eine bleibende Schädigung der Gesundheit herbeigeführt sah.

Diese Thatsache ist bereits von der Mehrzahl der Kliniker anerkannt und Behring hat durch die Einführung des hochwertigen Serums diesen Uebelstand, wie ich glaube, in erfolgreicher Weise beseitigt. Seitdem ich nur hochwertiges Serum anwende, sind bei mir üble Zufälle der Serumtherapie eine Seltenheit geworden und trotz Anwendung von grossen Antitoxindosen schwere Gesundheitsstörungen, wie früher bei Einspritzungen von 20—40 Ccm. Serum, nicht mehr beobachtet worden.

Ich begrüsse daher die Einführung des hochwertigen Serums als eine erfreuliche Vervollkommnung der Heilserumbehandlung, für welche wir dem unermüdlichen und sorgsamen Forscher Behring zu besonderem Danke verpflichtet sind.

Dr. **Sevestre** (Paris).

Le traitement de la diphtérie par le Sérum antidiphtérique à l'Hôpital des Enfants malades de Paris.

Chargé depuis le 1-er Janvier 1895 du service spécialement affecté à la Diphtérie à l'Hôpital des Enfants malades à Paris[1]), j'ai pensé qu'il était de mon devoir de communiquer au Congrès les résultats qu'a donnés depuis cette époque jusqu'au 30 juin 1897 l'emploi du serum dans le traitement de cette maladie. Avant tout, cependant, il me parait nécéssaire d'exposer sommairement l'installation du service et de spécifier les conditions dans lesquelles les enfants y sont admis.

Le service de la diphtérie à l'hôpital des Enfants malades comprend deux pavillons parallèlement placés aux deux extrémités

[1]) Il existe à l'Hôpital Trousseau un autre service pour la diphtérie, dirigé en 1895 et 1896 par le Dr. Variot et en 1897 par le Dr. Richardière. Enfin d'autres services beaucoup moins importants sont également affectés à la Diphtérie, l'un pour les adultes à l'Hôpital Lariboisière, l'autre à l'Hôpital temporaire d'Aubervilliers pour les nourrissons accompagnés de leurs mères.

d'un couloir sur lequel viennent aboutir la salle d'opération, l'office, un petit laboratoire etc.

Chacun de ces pavillons se compose lui même de deux parties: une grande salle de 14 lits, mais dans lesquelles il y a souvent 16 à 18 malades, et d'autre part 3 chambres à un lit et une pièce plus grande disposée pour 2 malades, mais en contenant presque toujours 4.

Au moment où il entre à l'hôpital, chaque malade est, autant que la chose est possible, placé dans une des chambres à un lit, et il y reste en observation pendant une durée moyenne de 2 ou 3 jours: au bout de ce temps, surtout s'il s'agit d'une angine diphtérique simple et longue, sous l'influence du traitement, la gorge est à peu près debarassée des fausses membranes, le malade est transféré dans la salle commune. Cette période d'isolement est évidemment trop courte, mais l'arrivée de nouveaux malades impute ordinairement de la prolonger davantage et même il arrive trop souvent que, par suite de l'encombrement, ont se trouve forcé de mettre deux enfants dans une petite chambre qui, réglementairement, devrait n'en contenir qu'un seul. Les grandes chambres sont plus spécialement affectées aux malades atteints de croup, qui peuvent en général y être conservés plus longtemps.

Le séjour dans les chambres d'isolement est d'ailleurs continué pour les enfants qui, soit au moment de leur entrée, soit les jours suivants, ont présenté les signes de scarlatine, de rougeole ou d'une autre maladie contagieuse. On cherche aussi autant que possible à étaler même les cas de broncho-pneumonie, mais trop souvent la place manque pour cela. En somme on voit que, malgré les progrès réitérés depuis deux ans (car l'installation des chambres ne remonte pas au delà de cette époque), l'isolement des malades laisse beaucoup à désirer. Pour parer autant que possible à ces inconvénients, des mesures spéciales d'antisepsie ont été prescrites et sont généralement assez bien observées par le personnel. Dans chaque chambre se trouvent sur une table deux cuvettes remplies l'une d'une solution de sublimé en millième pour le lavage des mains, l'autre d'une solution phéniquée aux vingtième dans laquelle on place aussitôt les instruments qui ont servi à l'examen du malade; comme ouvre-bouche on prend une cuillère sterilisée par une ébouillition prolongée et qui se trouve d'ailleurs enveloppée dans une compresse stérilisée à l'autoclave; pour l'essuyage des mains on emploie uniquement des compresses stérilisées qui ne servent qu'une fois et sont jetées ensuite. Enfin dans les cas où la diphtérie se complique d'une autre maladie contagieuse, le médecin et toutes les personnes qui sont exposées à toucher le malade doivent revêtir en entrant dans la chambre une blouse qui est enlevée avant la sortie.

Malgré ces précautions et par suite du renouvellement incessant des malades, les faits de contagion intérieure sont loin d'être rares, et dans un certain nombre de cas, c'est à cette maladie secondaire, beaucoup plus qu'à la diphtérie elle même, que la mort devrait être imputée. Les statistiques du service de la diphtérie se trouvent de ce fait aggravées dans une proportion plus ou moins notable. Il est une autre condition dont il faudrait aussi tenir grand compte pour une

juste appréciation des résultats statistiques: c'est l'état dans lequel se trouvaient les enfants au moment de leur admission: quelques uns étaient au début des accidents, mais beaucoup d'autres nous arrivaient après 6, 8, 10 jours de maladie, et déjà profondément infectés, ou atteints de broncho-pneumonie concomittante; plusieurs amenés mourants, à la dernière période du croup, n'ont pu être ranimés par le tubage ou la trachéotomie et ont passé directement dans la salle des morts, avant qu'on eût même le temps de les coucher dans un lit. Enfin dans un assez bon nombre de cas, nos petits malades étaient atteints antérieurement d'une tuberculose qui, torpide jusque là, subissait par le fait de la diphtérie une évolution plus rapide et les emportait en quelques semaines.

Le Pavillon de la diphtérie à l'Hôpital des Enfants malades reçoit deux catégories de malades: les uns sont manifestement atteints de diphtérie, les autres sont simplement suspects.

On sait d'ailleurs combien dans les cas douteux, le diagnostic est difficile, et l'on ne s'étonnera pas trop du grand nombre de malades qui ont été reçus au pavillon sans avoir en réalité de diphtérie. Ces derniers .ont été, dans les statistiques, rangés dans une classe à part.

Tous ces enfants, sauf de rares exceptions, reçoivent au moment même de leur entrée une injection de sérum, qui est pratiquée par la surveillante du service. Cette maniére de faire pourra sembler excessive et certains penseront qu'avant de faire cette injection il serait préférable d'attendre que le diagnostic fût établi par l'examen bactériologique ou par une observation clinique suffisamment prolongée. Cela est parfaitement vrai en principe; mais j'estime cependant que, dans un grand service d'hôpital, où les enfants arrivent souvent à une période avancée de la maladie, après un traitement nul ou mal dirigé, il est nécessaire pour éviter des surprises qui ne sont que trop fréquentes dans la diphtérie, d'adopter une règle fixe, invariable, dont les termes ne prêtent à aucune discussion. D'ailleurs je n'ai jamais vu que cette pratique eût d'inconvénients graves et je pense que la temporisation en aurait beaucoup plus.

Le sérum employé a toujours été le sérum de Roux, préparé à l'Institut Pasteur; il est conservé dans de petits flacons, bouchés d'une façon hermétique. On recommande en général d'employer du sérum frais, qui exposerait moins aux accidents post-sérothérapiques. Je ne crois pas que cette interprétation soit exacte et je pense que le sérum, même vieux peut être employé sans crainte, au moins tant qu'il reste clair et transparent.

Pendant tout le mois de Juin 1895, le sérum qui a été injecté dans mon service avait plus d'un an de date; il s'est montré cependant très actif et les éruptions ont été remarquablement rares chez les malades de cette série.

La dose de sérum a varié suivant les cas, mais dans des proportions relativement peu étendues. La première injection était généralement de 20 cc. chez les enfants agés de plus de 2 ans ou même à 18 mois, de 10 à 15 cc. chez les plus jeunes; l'enfant le plus jeune que j'aie observé était un nourrisson de cinq semaines qui a

guéri après avoir réçu à 24 heures de distance deux injections de 5 cc. chacune. Dans les cas graves datant de plusieurs jours et plus spécialement encore dans les cas de croup, la dose initiale était de 30 cc.

Dans la plupart des cas, l'injection faite au moment de l'entrée a été la seule: elle suffisait pour amener la guérison dans l'espace de 2 ou 3 jours ou même moins dans les cas légers. Cependant, dans les formes graves et surtout dans les cas de croup, il m'a paru le plus souvent nécessaire de faire une seconde et même une 3-me injection de 10 cc. à 12 ou 24 heures de distance. Les doses totales de 40 à 50 cc. ont été rarement atteintes et plus rarement encore dépassées; la dose la plus forte qui ait été employée a été celle de 90 cc. chez une fillette de 10 ans atteinte d'une diphtérie très intense datant de plus de 8 jours au moment de la première injection; après diverses péripéties, elle a fini par guérir.

L'injection du sérum a toujours constitué la partie essentielle du traitement de la diphtérie, mais il ne faut pas négliger les autres moyens qui peuvent en seconder l'action.

J'ai complètement renoncé aux badigeonnages de la gorge, mais je fais faire toutes les deux heures ou même plus souvent, des irrigations à grande eau avec une solution antiseptique (Liqueur de Labarraque au vingtième, solution de chloral au centième etc.).

Enfin en dehors des prescriptions relatives à l'alimentation, à l'aération, aux soins de la peau etc. je n'ai pas cru devoir me priver des autres ressources de la thérapeutique; s'il existe des phénomènes d'embarras gastrique ou de l'infection intestinale, je prescris un léger purgatif, en particulier le calomel, que j'ai toujours vu être très bien supporté; ailleurs, surtout dans les cas de croup ou de bronchite, je donne le benzoate de soude; dans les cas de broncho-pneumonie, j'ai recours aux bains froids; enfin chez les enfants déprimés, profondément infectés, j'emploie les injections de caféine ou de strychnine et surtout les injections de sérum artificiel (solution de chlorure de sodium à 7 pour 1000). Plusieurs de nos petits malades, que l'on pouvait considérer comme perdus, ont certainement dû la vie à l'emploi de ces moyens.

Encore une fois, l'usage du sérum n'empêche pas de remplir les autres indications qui peuvent se présenter et contre la diphtérie, plus que dans toute autre maladie, il convient de mettre en œuvre toutes les ressources dont nous pouvons disposer.

Il serait assurément fort interessant de faire une étude complète des effets produits par l'emploi du sérum; mais cette étude exigerait de longs développements dans lesquels je ne puis entrer et je me bornerai à présenter succinctement les faits les plus saillants qui se dégagent des observations que j'ai eu l'occasion de faire.

L'un des effets les plus frappants du sérum consiste dans les modifications que subissent sous son influence les fausses-membranes de la diphtérie; il m'a semblé que dans les diphtéries associées et spécialement dans la strepto-diphtérie, ces phénomènes étaient moins nets et avaient une évolution plus lente: la coloration blanche que prennent les fausses membranes est moins pure, moins opaque et l'élimination ne se fait pas non plus d'une façon aussi complète; il

reste souvent quelques fragments grisâtres qui persistent plus ou moins longtemps.

L'influence sur les fonctions du rein a été assez variable. Dans un certain nombre de cas, le sérum a paru favoriser la production de l'albuminurie, mais celle-ci était alors très peu importante, et d'autre part dans certains cas où la présence de l'albumine avait été constatée avant l'injection du sérum, cette injection a paru exercer une action favorable sur l'albuminurie: c'est ainsi qu'un enfant qui présentait au moment de son entrée à l'hôpital une proportion d'albumine de 20 gr. par litre, tomba le lendemain de l'injection à 18 grammes, puis progressivement à 8 gr., 6 gr., 5,50 gr., 2 gr., 1,50 gr. et à partir du 8-me jour jusqu'au 20-me oscilla entre 1 gr. et 0,50, pour arriver à 0 quelques jours après.

Pour l'étude de la paralysie diphtérique, il est nécessaire de pouvoir suivre les malades pendant un certain temps.

J'ai pu recueillir à cet égard des documents assez précis, grâce au zèle de mes Internes qui ont continué l'observation des malades après leur sortie de l'hôpital. Il y a lieu, pour cette suite de la diphtérie, de faire une distinction: les paralysies précoces, généralement legères, limitées au voile du palais sont relativement fréquentes; peut-être même sont-elles plus fréquentes qu'autrefois, ce qui ne surprendra pas, si l'on réfléchit que l'on voit guérir aujourd'hui des cas de diphtérie plus ou moins graves, qui se seraient autrefois terminés par la mort avant l'époque d'apparition des paralysies.

Par contre, il m'a paru que les paralysies généralisées étaient véritablement rares.

Sur les accidents imputables au sérum je serai bref également. On sait qu'il se produit dans certains cas (dans le tiers des cas d'après les faits observés dans mon service) une réaction fébrile plus ou moins intense qui, débutant 4 ou 5 heures après l'injection, persiste 6 ou 8 heures et disparaît; chez les tuberculeux, cette réaction paraît être tout à la fois plus intense et plus durable.

Les éruptions consécutives au sérum peuvent être rattachées à deux types principaux: les unes se montrent dans les premiers jours, généralement vers le 5-me ou le 6-me jour, et se présentent surtout avec l'apparence de plaques d'urticaire ou d'erythème simple; elles sont manifestement dues au sérum de cheval et peuvent se produire, ainsi que j'en ai observé moi-même quelques cas, chez des malades qui avaient reçu une injection du sérum de cheval non immunisé.

D'autres éruptions, plus tardives, se présentent sous des apparences variables, plus ou moins analogues aux éruptions de rougeole ou de scarlatine; elles coïncident avec une fièvre souvent assez vive, un malaise plus ou moins prononcé, des vomissements, assez fréquemment, des douleurs articulaires, etc. et surtout elles présentent ce caractère très spécial de se manifester à une époque presque toujours la même de 11 à 15 jours après l'injection, comme s'il y avait une sorte d'incubation préparant l'évolution des accidents.

Ces accidents tardifs sont d'une interprétation difficile et ont donné lieu en France à de longues discussions; sans revenir sur ce sujet, je dirai simplement que ces accidents tardifs me paraissent réconnaître

1895.	Janvier.	Février.	Mars.	Avril.	Mai.	Juin.	Juillet.	Août.	Septembre.	Octobre.	Novembre.	Décembre.	Totaux.	Mortalité p. 100.	
Total des entrées au Pavillon:															
Entrées..............	106	82	103	106	96	85	84	95	67	101	109	106	1,140		
Décès................	25	13	16	14	16	7	7	12	10	7	12	19	158	13,85	M. globale.
Décès après 24 heures...	16	5	9	7	8	4	6	6	3	3	6	14	87	8,13	M. réduite.
1° Non diphtériques:															
Entrées..............	9	10	13	14	36	29	33	24	15	23	32	24	262		
Décès................	1	2	1	4	2	2	2	2	2	—	1	6	25	9,54	M. globale.
Décès apres 24 heures...	1	—	1	2	1	—	1	—	—	—	—	4	10	4,04	M. réduite.
2° Diphtéries:															
Entrées..............	97	72	90	92	60	56	51	71	52	78	77	82	878		
Décès................	24	11	15	10	14	5	5	10	8	7	11	13	133	15,14	M. globale.
Décès après 24 heures...	15	5	8	5	7	4	5	6	3	3	6	10	77	9,35	M. réduite.

1896.	Janvier.	Février.	Mars.	Avril.	Mai.	Juin.	Juillet.	Août.	Septembre.	Octobre.	Novembre.	Décembre.	Totaux.	Mortalité p. 100.	
Total des entrées au Pavillon:															
Entrées	111	92	85	72	85	76	70	54	38	48	57	65	853		
Décès	19	22	18	15	14	9	10	12	4	9	5	10	147	17,24	M. globale.
Décès après 24 heures	14	15	10	9	10	8	8	8	4	5	4	4	99	12,29	M. réduite.
1° Non diphtériques:															
Entrées	32	13	12	10	14	13	12	8	8	5	4	9	140		
Décès	5	5	6	2	2	—	1	2	1	1	—	1	26	18,56	M. globale.
Décès après 24 heures	3	3	2	4	1	—	1	1	1	1	—	—	13	10,24	M. réduite.
2° Diphtéries:															
Entrées	79	79	73	62	71	63	58	46	30	43	53	56	713		
Décès	14	17	12	13	12	9	9	10	3	8	5	9	121	16,98	M. globale.
Décès après 24 heures	11	12	8	9	9	8	7	7	3	4	4	4	86	12,69	M. réduite.

1897.	Janvier.	Février.	Mars.	Avril.	Mai.	Juin.	En tout.	Mortalité pour 100.	
Total des entrées au Pavilon:									
Entrées	79	91	72	55	70	50	417		
Décès	10	11	11	10	9	9	60	14,38	M. globale.
Décès après 24 heures	3	8	6	5	5	7	34	8,69	M. réduite.
1° Non diphtériques:									
Entrées	9	12	15	11	11	16	74		
Décès	1	—	—	2	—	1	4	5,40	M. globale.
Décès après 24 heures	1	—	—	2	—	1	4	5,40	M. réduite.
2° Diphtériques:									
Entrées	70	79	57	44	59	34	343		
Décès	9	11	11	8	9	8	56	16,61	M. globale.
Décès après 24 heures	2	8	6	3	5	6	30	9,48	M. réduite.

une double origine: 1° un état particulier de l'organisme résultant de l'existence d'infections secondaires, en particulier par le streptocoque; 2° l'injection de serum qui agit comme cause occasionnelle et par un mécanisme encore mal déterminé. En dehors de ces accidens, je n'ai observé consécutivement à l'emploi du sérum que des phénomènes sans gravité réelle (diarrhées glaireuses, vulvites chez les petites filles etc.).

Encore ces phénomènes ont ils été assez rares et surtout peu prolongés; ils se développaient à peu près en même temps que les éruptions tardives, vers le 12-me ou 15-me jour comme si le sérum avait exalté la virulence de certains microbes dont les effets se manifesteraient après une période d'incubation.

Quant à des accidents graves, analogues à ceux qui ont été à diverses reprises attribués au sérum, je n'en ai jamais constaté l'existence sur un chiffre de 2410 malades soumis aux injections.

J'arrive maintenant à l'examen des statistiques relatives à la mortalité et qui se trouvent condensées dans les trois tableaux cidessus (v. p. 229) pour les années 1895, 1896 et 1897 (premier semestre).

Si maintenant nous additionnons les chiffres de ces trois tableaux de façon à avoir les résultats pour une période de 30 mois consécutifs (ce qui annihile l'influence possible de séries favorables ou défavorables) nous obtenons les chiffres suivants:

Total des entrées au Pavillon:

Entrées	2410	cas avec une mortalité de
Décès	365	.... 15,14 pour 100
Décès après 24 heures	220	.... 9,7 „

et en prenant seulement les cas de diphtérie:

Entrées	1934	cas avec une mortalité de
Décès	310	.... 16,02 pour cent
Décès après 24 heures	193	.... 10,6 „

Quelques explications sont nécessaires pour la compréhension de ces tableaux. Dans chacun d'eux, sont établies 3 catégories: le premier groupe englobe tous les enfants admis directement dans le service par le médecin chargé de la consultation ou par l'Interne de garde, avec le diagnostic probable mais non positif de diphtérie; il comprend aussi ceux qui, admis dans les salles communes pour une autre maladie, ont été reconnus plus tard atteints de diphtérie. Il résulte de ces origines diverses un ensemble assez disparate, dans lequel figurent à côté des diphtéries vraies, non seulement les angines de nature quelconque, mais encore des cas de fièvres éruptives, de broncho-pneumonie, de tuberculose etc.

Pris en eux-mêmes les chiffres en question n'ont donc qu'une signification assez confuse; mais cependant c'est encore à leur examen qu'il faut se reporter lorsqu'on veut comparer les résultats obtenus par la sérothérapie avec ceux que donnaient dans les années précédentes les anciennes méthodes de traitement (avant 1894 on ne cherchait pas encore à diagnostiquer systématiquement la diphthérie par l'examen bactériologique). En prenant seulement les cinq dernières années, on trouve les chiffres suivants:

Années.	Entrées.	Décès.	Mortalité p. 100.
1890	1,002	560	55,88
1891	957	503	52,56
1892	997	475	47,64
1893	1,015	492	48,47
1894	1,042	226	21,68.

Cette dernière année présente déjà une différence appréciable: c'est en effet celle où avait déjà commencé, sous la direction de Mr. Roux, le traitement de la diphtérie par le sérum.

Pour les années suivantes nous trouvons:

Années.	Entrées.	Décès.	Mortalité p. 100.
1895	1,140	158	13,85
1896	853	147	17,24
1897 (six premiers mois).	417	60	14,38

En additionnant les chiffres de ces 30 mois et en recherchant la proportion de la mortalité pour cette période, nous arrivons au chiffre de 15,14, alors que pour les 4 années 1890 à 1893, un calcul analogique donne la proportion de 51,12 pour 100.

Dans ce premier groupe, comme du reste dans les deux autres, au dessous du chiffre brut de la mortalité globale, se trouve le chiffre des malades morts après avoir passé au moins 24 heures à l'hôpital; ainsi se trouvent éliminés les cas de mort survenus dans les premières heures après l'entrée, ou même de suite après.

Le chiffre de cette mortalité réduite tombe alors pour la période de 30 mois à 9,71 pour 100.

En outre je ferai remarquer que le chiffre de la mortalité comprend non seulement les cas de mort survenus dans le service pendant l'évolution de la diphthérie, mais encore ceux qui se sont produits dans les semaines suivantes, alors-même que les malades avaient quitté l'hôpital.

En effet nous nous sommes trouvés plus d'une fois, à cause de l'encombrement des salles, dans l'obligation de renvoyer les malades un peu prématurément et l'on aurait pu dire (on a même dit) que c'était une façon détournée d'alléger le chiffre de mortalité, puisque les malades mourant en dehors de l'hôpital ne devaient pas figurer dans la statistique.

Des observations recueillies à un autre point de vue et poursuivies pendant une période de un à deux mois permettent de répondre à cette objection: dans les chiffres de la mortalité figurent en effet les malades dont la mort est survenue après leur sortie du service, et quelquefois même assez longtemps après: tel est le cas de plusieurs enfants morts de tuberculose 28, 35, 53 jours après le début de la diphtérie. En fait, les chiffres qui expriment la mortalité comprennent tous les cas dans lesquels les malades sont morts pendant leur séjour à l'hôpital, ou dans les semaines qui ont suivi, et cela soit par le fait de la diphtérie elle-même, soit pour toute autre cause.

Le second groupe comprend les malades qui, ayant été d'abord suspectés de diphtérie, ont été ultérieurement reconnus indemnes de cette maladie; ils sont généralement restés dans les service de la diphtérie, mes collegues de l'hôpital n'ayant pas voulu les accepter dans

leurs salles par crainte de la contagion; aucun d'eux n'a plus tard présenté de signes de diphtérie: il est vrai que tous avaient à l'entrée reçu une injection de sérum. Ceux qui sont morts ont succombé le plus ordinairement à une broncho-pneumonie ou à la tuberculose, à la scarlatine, etc. Je n'insiste pas davantage sur ce point qui est en dehors de la question.

Quand au troisième groupe, c'est celui qui se rapporte à la diphtérie vraie et c'est également celui qui permet de formuler une appréciation positive sur la valeur du traitement par le sérum. Il ne faudrait pas cependant se baser sur les résultats exposés plus haut pour juger définitivement de l'efficacité du sérum. Il ne faut pas oublier en effet que ces faits proviennent d'un grand hôpital où les resultats sont faussés par les complications d'autres maladies contagieuses, où les malades sont déjà au moment de leur entrée dans un état très grave, à une période avancée de la maladie, qu'un bon nombre d'entre eux sont atteints en outre de broncho-pneumonie, de tuberculose etc. On pourrait donc dire que les chiffres relevés plus haut (16,02 pour la mortalité globale, 10,60 pour la mortalité réduite) représentent le chiffre maximum que doive atteindre la mortalité dans la diphtérie traitée par le sérum.

Il est certain que dans des conditions plus favorables, les chiffres seront diminués encore dans une proportion plus ou moins notable; mais tels qu'ils sont et si on les compare à ceux qu'on observait dans les mêmes conditions il y a peu d'années encore, les résultats sont encore merveilleux et sont tout à l'honneur de la découverte de Behring et de Roux.

Prof. **José Ferrés** (Méxique).

Résultats du traitement de la diphtérie par le sérum, à Mexico.

La connaissance des succès, ou des insuccès, que l'on obtient dans les différentes parties du monde par l'emploi du sérum antidiphtérique, est un moyen pour savoir, quels climats sont favorables, et quels autres sont défavorables pour le développement de la diphtérie.

En effet, quand une dose de sérum, toutes choses égales d'ailleurs, procure plus de succès dans une contrée que dans une autre, il est probable que dans la première le bacille de la diphtérie était moins virulent; de même qu'une dose de quinine agit sur les hématozoaires du paludisme avec beaucoup plus de sûreté, et plus promptement dans une autre, très palustre.

Les témoignages des médecins méxicains sont d'accord, pour affirmer qu'il n'y avait pas de diphtérie à Mexico avant l'année 1862, époque, à laquelle les armées françaises importèrent la maladie. Dans les contrées basses de la République il y a plus de diphtérie que dans les hautes; et dans la ville de Mexico, la plus peuplée du pays, mais qui est à 2883 mètres audessus du niveau de la mer, la diphtérie est très rare.

Il y a une autre chose curieuse: chaque année la diphtérie y est moins fréquente dans toutes les classes de la société; non seulement dans les classes élevées, mais aussi chez les pauvres gens, qui ne conaissent pas et ne peuvent pratiquer les préceptes hygiéniques, surtout l'isolement des malades.

Ce fait m'autorise à croire que le climat de Mexico n'est pas favorable au développement du bacille de Klebs-Löffler.

Les résultats de l'application du sérum antidiphtérique, à Mexico, ont été très favorables, et on peut presque dire que le sérum № 2 de Behring, injecté opportunément, c'est-a-dire, dans le premier ou dans le deuxième jour de la maladie, guérit toujours la diphtérie, et généralement il suffit pour cela d'une ou deux injections.

Dans les cas où le médicament a été employé dans une période avancée de la maladie, il n'a pu point amener la guérison; mais il a prolongé la durée de la diphtérie.

Ces faits me font croire que le bacille de Klebs-Löffler n'a pas toute sa virulence dans le climat de Mexico, et aussi, que l'altitude est défavorable au développement de ce microbe.

Je ne sais pas ce qu'on observé dans les climats d'autres altitudes; mais je crois que les observations apportées dans ce Congrès de divers pays, pourront servir à démontrer la réalité ou la fausseté de mon hypothèse, relative à la moindre virulence du bacille de Klebs-Löffler dans les hautes altitudes, et les plus grands succès des injections du sérum antidiphtérique dans ces mêmes lieux.

En tout cas, j'ai cru utile de faire connaître ce qu'on observe à Mexico.

Dr. **Violi** (Constantinople).

Traitement de la diphtérie par les injections du sérum antidiphtérique.

Depuis le mois de novembre 1895, époque, où sont arrivés les premiers flacons de sérum antidiphtérique de l'étranger, jusqu'au 31 mai 1897 j'ai soigné 263 enfants diphtériques.

Parmi ceux-ci il y avait:

233	enfants	atteints	de simple diphtérie.			
8	„	„	de diphtérie	associée	à	streptocoque.
14	„	„	„	„		avec croup.
6	„	„	„	„		avec scarlatine.
2	„	„	„	„		variole-diphtérie et croup.

J'ai divisé le traitement des malades en 5 séries selon les qualités de sérum employé.

1-ère série. Sérum Prof. Behring—Roux—Willejean (novembre 1894—septembre 1895):

39 enfants, âgés de 9 mois à 10 ans: chez 20 d'entre eux j'ai pu recueillir des parcelles d'exsudats sur les amygdales, qui sont envoyés à l'Institut bactériologique Imp. dirigé par le Prof. Nicolle, élève de l'Institut Pasteur. On constate sur 19 le bacille de Loeffler, une fois

associé aux streptocoques, 2 fois avec croup. Chez 16 malades il n'est pas possible de faire un examen bactériologique ou microscopique; on se borne pour le diagnostic au tableau clinique.

Total des enfants jugés diphtériques 35.

Chez les 19 cas constatés:

il y eut d'inoculés 15, guéris 11, morts 4 dont celui avec association.
„ non „ 4 „ 1 „ 3 „ un de croup.

Chez les 16 non constatés bactériologiquement:

il y eut d'inoculés 10, guéris 9, mort 1.
„ non „ 6 „ 3 „ 3.

2-ème série. Sérum Nicolle à 50000 unités (octobre 1895—avril 1896).

78 enfants âgés entre 11 mois et 9 ans: chez 51 on peut faire l'examen bactériologique, et microscopique qui confirma le diagnostic sur 45; dans 3 cas le bacille de Loeffler est associé aux streptocoques; 3 à croup.

Pour les autres 27 enfants le diagnostic est fait cliniquement.

Parmi les 45 cas constatés:

il y eut d'inoculés 40, guéris 36, morts 4, dont 1 croup.
„ non „ 5 „ 3 „ 2, diphtérie associée.

Chez les 27 non constatés:

il y eut d'inoculés 23, guéris 20, morts 3.
„ non „ 4 „ 3 „ 1.

3-ème série. Sérum Nicolle à 190000 (mois de mai—juillet 1896).

54 enfants âgés entre 2 et $7^1/_2$ ans: parmi 35 l'examen bactériologique confirme 33 cas, une fois la diphtérie est associée aux streptocoques; une fois au croup.

Chez 19 le diagnostic est fait cliniquement.

Parmi les 33 constatés:

il y eut d'inoculés 29, guéris 27, morts 2, dont un avec l'association.
„ non „ 4 „ 1 „ 3

Chez les 19 non constatés:

il y eut d'inoculés 16, guéris 14, morts 2.
„ non „ 3 „ 3 „ —

4-ème série. Sérum Nicolle à 250000 (août—novembre 1896).

31 malades âgés de 3 à 17 ans: chez 20 l'examen confirme 17 fois le bacille Loeffler, une fois associé aux streptocoques, deux fois à la scarlatine, 3 au croup, une à la variole et au croup.

Des 17 constatés:

inoculés 9 avec diphtérie, dont 1 avec streptocoque, guéris 9, morts
2 „ „ et scarlatine guéris 1, mort 1.
3 „ „ „ croup „ 2 „ 1.
1 „ variole „ „ „ 0 „ 1.
non inoculés: 1 avec diphtérie simple „ 1 „ 0.
1 „ variole et croup „ 0 „ 1.

Chez 11 diagnostiqués cliniquement:

inoculé: 9 avec variole et croup „ 8 „ 1.
non inoculés: 2 „ „ „ 1 „ 1.

5-ème série. Sérum Nicolle à 200000 rechauffé à 58° pendant 2 heures (décembre 1896—mai 1897).

81 enfants âgés entre 3 mois et 7 ans: on a pu examiner bactériologiquement les exsudats de 61 et on trouva dans 56 cas le bacille de Loeffler associé 3 fois aux streptocoques, 4 fois à la scarlatine, et 5 fois au croup.

Des 56 cas constatés:

inoculés:	37	diphtérie simple	33	guéris,	4	morts.
	3	„ streptoc.	1	„	2	„
	5	„ et croup	4	„	1	„
	4	„ et scarl.	2	„	2	„
non inoculés:	7	diphtérie simple	5	„	2	„

Des 20 non constatés:

inoculés:	12,	guéris	10,	morts	2.
non inoculés:	8	„	6	„	2.

Chez les 283 enfants, suspects de diphtérie, qui se sont présentés en deux années à l'hôpital, j'ai pu faire faire l'examen microscopique et bactériologique des exsudats de 190 malades: sur 170 le bacille de Loeffler a été constaté.

Chez 93 malades le diagnostic a été basé sur les tableaux cliniques. En total 263 malades ont été soignés.

La quantité de sérum inoculé a été proportionelle à l'âge, à la force des enfants, à la gravité de la maladie et à l'intensité du sérum.

Dans la	1-ère série	j'ai inoculé	entre 6 à 20 cc.	par fois.
„	2-ème	—	de 6 à 20 cc.	„
„	3-ème	—	de 4 à 10 cc.	„
„	4-ème	—	de 2 à 6 cc.	„
„	5-ème	—	de 4 à 10 cc.	„

Parmi les 218 enfants nous avons fait chez 64 une seule inoculation, chez 111—deux, chez 42—trois, chez un—quatre.

Sont guéris parmi les inoculés 180 enfants, morts 38, c'est-à-dire 14,22°/₀ de mortalité.

1-ère	série:	inoculés	25	enfants,	guéris	20,	morts	5.
2-ème	„	„	63	„	„	56	„	7.
3-ème	„	„	45	„	„	41	„	4.
4-ème	„	„	24	„	„	20	„	4.
5-ème	„	„	61	„	„	43	„	18.
		Total:	218	enfants,	guéris	160,	morts	38.

Sur les 45 non inoculés 26 sont guéris, 19 morts, c'est-à-dire mortalité de 35,56°/₀.

1-ère	série:	non inoculés	10	enfants,	guéris	4,	morts	6.
2-ème	„	„	9	„	„	6	„	3.
3-ème	„	„	7	„	„	3	„	4.
4-ème	„	„	4	„	„	2	„	2.
5-ème	„	„	15	„	„	11	„	4.
		Total:	45	enfants,	gueris	26,	morts	19.

Les inoculations n'ont été repétées que si l'état de la maladie le demandait, et au lieu de faire tout d'un coup une injection forte, j'ai préféré, sauf les cas de gravité exceptionelle, de les fractionner en deux fois dans les 24 heures, ayant eu souvent de bons résultats avec une seule

injection. Il a été constaté que l'albuminurie augmentait et était de longue durée et de forme grave après bi-injections faites dans la première série d'expériences avec les sérums de provenance étrangère. Nous avons eu même deux cas d'hématurie, dont 1 suivi d'anurie qui est mort. Les paralysies sont apparues plus fréquentes, graves et précoces dans la première série que dans les autres, ainsi que les éruptions cutanées polymorphes, qui ont coïncidé parfois avec des adénites des ganglions du cou, et de la fièvre.

La guérison de la diphtérie a été bien plus fréquente après l'usage de sérum, spécialement s'il a été appliqué à temps opportun et sur les diphtéries sans association; seulement dans les expériences faites dans la 1-re série, la convalescence des enfants inoculés a été plus laborieuse et les complications plus fréquentes, ce qui n'est pas arrivé dans les autres 4 séries d'expériences faites avec le sérum de l'établissement local.

On a eu très peu de cas de croup à soigner après l'usage des injections, et les malades sont guéris sans intervention chirurgicale.

Un traitement local avec des injections d'eau boriquée ou d'eau de chaux repétées plusieurs fois par jour continuées pendant la maladie et dans la convalescence ainsi qu'un traitement tonique interne a contribué à la guérison et la résolution rapide de la maladie.

Je me permets donc, messieurs, de vous soumettre ces conclusions:

1° La sérothérapie est le meilleur moyen que nous avons pour pouvoir soigner avec bon résultat la diphtérie; il est bien cependant qu'elle soit aidée par un traitement local et général.

2° La dose de sérum à inoculer doit être proportionnée à l'âge de l'enfant, à la gravité de la maladie et à l'intensité de sérum. Il est préférable d'inoculer une 2-ème fois le malade dans les 24 heures plutôt que de lui inoculer d'emblée une quantité de sérum qui souvent n'est pas nécessaire.

3° Il est préférable de se servir du sérum réchauffé pendant 2 heures à 58° qui se conserve plus facilement; pendant les grandes chaleurs il perd en partie de ses qualités nocives tout en conservant sa propriété thérapeutique. Il évite aussi les coagulations secondaires.

4° Il est préférable, aux mêmes conditions de qualité, de se servir du sérum antidiphtérique préparé dans l'institut de son pays.

Dr. **G. M. Wlaev** (St. Pétersbourg).

Sur la question de la sérothérapie.

Mesdames et Messieurs! Depuis le jour où les illustres savants, Behring et Roux, obtinrent le sérum antidiphtérique,—actuellement le moyen curatif le plus sûr dans la médication de la diphtérie, et dont l'application a eu pour effet d'abaisser de 50 ou 60% jusqu'à 10% le taux de la mortalité dans cette maladie; depuis cette époque mémorable, dis-je, on s'est efforcé de toute part à rechercher

des sérums propres au traitement de toute autre maladie infectieuse, telles que la peste (Roux, Jersin, et autres), la tuberculose (Maragliano), les néoplasmes malins (Emmerich et Scholl, Richet et Hericourt, etc.). Il faut convenir, malheureusement, que ces divers sérums sont loin d'avoir donné jusqu'à présent des résultats aussi brillants que le sérum antidiphtérique.

Mes considérations porteront sur la question du sérum simple et du sérum antidiphtérique. Si large que soit l'application thérapeutique du sérum de cheval, on n'a pas suffisamment étudié son action générale sur l'organisme de l'homme ou des animaux, et l'on n'a pas déterminé non plus la dose et la fréquence des injections.

C'est ainsi que s'expliquent la diversité des résultats et les divergences d'opinions sur ce précieux agent thérapeutique, que nous présente le sérum de Roux et Behring. Certains auteurs affirment que non seulement l'efficacité de ce sérum n'est pas démontrée, mais que, faisant partie du sang d'un autre animal, il peut exercer une action nuisible sur le sang de l'homme; tandis que d'autres auteurs, et c'est la majorité, reconnaissent dans le sérum antidiphtérique un moyen puissant dans la lutte contre la maladie.

On trouve dans la littérature des cas de diphtérie légers, dont la médication sérothérapique a donné les résultats les moins désirables. Il est aujourd'hui généralement reconnu que l'injection de sérum détermine l'élévation de la température, diverses éruptions, fréquemment de l'albuminurie, et d'autres phénomènes morbides. Les questions suivantes se posent d'elles mêmes: ces complications ou ces échecs, dépendent-ils du sérum lui-même, ou des substances étrangères que l'on y ajoute (phénol, tricrésol, camphre), ou encore peut-être de la dose et de la fréquence des injections, ou bien, enfin, du cours de la maladie même?

Toutes ces questions ne sauraient présentement être considérées comme suffisamment résolues.

Désirant apporter mon obole dans l'étude du sérum antidiphtérique, et intéressé par les questions qui s'y rapportent, je me mis à l'étudier dès la fin de l'année 1894, soit dans son application dans la pratique privée, soit au moyen d'une série d'observations cliniques exactes, faites dans la clinique infantile Elisabeth du Prof. Reitz sur des malades soumis ou non au traitement par le sérum. J'ai fait, en outre, une série d'expériences sur des animaux (cobayes, pigeons, petits chats — 50 individus en tout) avec le sérum de cheval simple, additionné ou non de phénol, avec une solution aqueuse (0,5%) de phénol, et avec le sérum antidiphtérique pur, ou bien, additionné de phénol, de tricrésol ou de camphre. J'ai déjà eu l'honneur de communiquer une partie de résultats de mes recherches à la „Société pour la préservation de la santé publique“ et à la „Société des médecins d'enfants“ à St.-Pétersbourg. Des articles détaillés relatifs à ces résultats ont été publiés dans „Vratch“ 1895, № 16, dans le „Journal de Médecine militaire“ 1896 („Voïenno-méditzinsky Journal“) et dans le „Journal de la Société pour la préservation de la santé publique“ 1896.

Mes observations cliniques et les données qu'on trouve dans la

littérature m'ont amené à la conclusion que le sérum phéniqué donne un pour-cent de guérisons moindre que le sérum non-phéniqué, et qu'il peut aggraver l'irritation des reins, augmenter par là la proportion d'albumine dans les urines et y déterminer même parfois l'apparition d'éléments sanguins (corpuscules), surtout chez les enfants diphtériques âgés, de moins de deux ans et soumis à des injections à fortes doses (10 — 20 cm. c. à la fois), en un mot, le phénol additionné au sérum doit nécessairement agir sur l'organisme malade de l'enfant et donner ainsi parfois des résultats regrettables même chez les adultes. Le sérum phéniqué entraîne plus de complications que le sérum non-phéniqué, et de plus, à la suite d'injections répétées, son action se fait sentir sur le système nerveux et détermine des tiraillements musculaires. De fortes doses de sérum antidiphtérique provoquent chez les enfants de la diarrhée et parfois des vomissements. Le sérum phéniqué détermine au bout de 1 à 2 heures l'abaissement, puis l'élévation de la température; tandis que le sérum non-phéniqué produit seulement une élévation de température de quelques dixièmes de degré. Cette élévation est moindre après un chauffage à 60 degrés pendant une heure.

Dans les expériences in anima vili, la solution aqueuse de phénol à 0,5%, le sérum de cheval simple phéniqué, et le sérum médicinal, également phéniqué, injectés à la dose de 10 cm. c. dans les muscles pectoraux des pigeons, déterminent un abaissement de température de 2 — 3°, des spasmes cloniques généraux, durant deux heures, diminution du poids du corps, après quoi, au bout de 24 heures, l'animal commence à se remettre. Chez les jeunes chats on observe, en outre, l'enflure du museau, la présence d'albumine et d'éléments sanguins dans les urines, et la mort survient vers le 4-ème jour; le sérum au tricrésol détermine chez les jeunes chats à peu près les mêmes phénomènes.

Les expériences sur les pigeons avec le sérum phéniqué ont été démontrées devant la „Société pour la préservation de la santé publique".

Au cours de mes observations cliniques, j'ai cru remarquer que les injections répétées de sérum antidiphtérique déterminent chez les enfants de la faiblesse générale, de la pâleur des téguments, des douleurs articulaires et des éruptions cutanées, et d'autre part, dans la littérature de la présente année, on voit affirmer de divers côtés ce fait, que les fortes doses de sérum antidiphtérique ne donnent pas de meilleurs résultats que les doses faibles (Gavrilov dans „Vratch" 1897, № 26—27). Mes dernières expériences ont tendu à élucider les questions suivantes.

1) Quelle est l'action du sérum antidiphtérique sur le sang?

2) Existe-t-il quelque différence entre l'action du sérum de cheval simple et celle du sérum antidiphtérique, phéniqué ou non, aux doses, auxquelles nous appliquons ce dernier aux malades?

3) La dose et la fréquence des injections, jouent-elles un rôle important dans les complications consécutives?

Les matériaux, dont je me suis servi dans mes expériences, sont: 1) le sérum simple de cheval, et 2) le sérum antidiphtérique sans

съ карболизвороткой.

imple et avec et non phéniqué.

ошеніе ххъ ша- ювъ къ сныиъ. 252.	Количество гемоглобина. ——	лютное ичество ихъ бѣл. шар. въ 116.	Абсолютное количество перезрѣлыхъ бѣл. кров. шариковъ въ 8112.	Отношеніе зрѣлыхъ къ перезрѣлымъ. 1:79.
о х	д i			
ЫЙ К e cont				
216.	40%	85,6.	8268.	1.6,9.
200.	40%	60.	8880.	1:13.
——	——	——	——	——
141.	——	02.	11055.	1:27,5.
о с у	б и т о и L'a	о n		

ıерійной сыВoux).

ẗérique non ¡hats.

ıичество ›глобина. quantité ıoglobine.	Процентное отношеніе ¢ое ныхъ шариковъ по во ıхъ % de differentes sortes de м.			Отношеніе зрѣлыхъ къ перезрѣлымъ. Rapport % des globules mûrs relativement aux globules trop	Вѣсъ животнаго вечеромъ. Poids de l'animal le soir.
	Процентъ молодыхъ. % de globules	Процентъ зрѣлыхъ. % de globul€	ité de rop un		

оги
nua
тѣл
ntier

phénol (Roux et Pawlovsky) ou avec phénol (Aronson et Institut de Médecine expérimentale de St.-Pétersbourg).

Les expériences ont été faites dans le laboratoire annexé à la clinique de Mr. le Prof. Pasternatsky à l'Académie Militaire de Médecine sur des petits chats âgés de 1 à 3 mois et dont le poids variait de 400 à 1000 grammes. Vingt individus ont été mis en expérience; les uns recevaient en une seule et unique injection de 10 à 20 cm. c. de sérum, les autres recevaient de 24 en 24 heures 10, 20, et 5 cm. c., ou encore 20, 10, et 10 cm. c.

On notait l'habitus général de l'animal, la température, le poids du corps; on observait aussi l'apparence du sang et ses modifications morphologiques, et l'on déterminait la quantité de globules sanguins blancs et rouges par millim. carré, les leucocytes étant dénombrés suivant leurs variétés.

Je n'entrerai pas dans le détail des expériences, et je me bornerai à énoncer les conclusions possibles à tirer pour le moment.

Les divers sérums, administrés en injection hypodermique à la dose de 10 cm. c. n'exercent pas une influence bien sensible. L'injection de 20 cm. c. entraîne, par contre, dans les 24 heures une diminution numérique des globules rouges d'un million ou plus. Le sérum phéniqué semble agir plus fortement: le sang devient plus foncé, se coagule plus lentement, sa teneur en hémoglobine diminue un peu.

Le sérum de cheval simple fait tomber le nombre des leucocytes, et le sérum antidiphtérique phéniqué provoque une légère diminution et, à la suite d'une seconde injection, parfois une faible augmentation. Le sérum antidiphtérique non-phéniqué donne toujours une augmentation des leucocytes, persévérante pendant un jour ou deux; parfois même le nombre des leucocytes est doublé.

Sous l'influence du sérum de cheval simple le nombre des leucocytes vieux augmente quelque peu; la quantité des éléments jeunes et des éléments mûrs diminue plus fortement.

Le sérum antidiphtérique sans phénol entraîne une légère diminution dans la proportion centésimale et le nombre absolu des éléments jeunes et des éléments mûrs; parfois le nombre absolu des leucocytes mûrs ne varie pas, tandis que celui des éléments vieux augmente fortement et la proportion des cellules éosinophiles diminue un peu. Dès le troisième jour on voit augmenter les éléments jeunes et les mûrs.

Le sérum antidiphtérique phéniqué fait tomber le nombre absolu et relatif des leucocytes jeunes; la proportion des éléments vieux augmente notablement, et leur nombre absolu varie quelque peu. Le nombre des éléments mûrs diminue légèrement à la suite d'une première injection; une seconde injection fait tomber brusquement la proportion centésimale et le nombre absolu des éléments jeunes, tandis que la proportion relative et la quantité des éléments vieux augmentent notablement.

Des injections de sérum médicinal non-phéniqué, répétées à des intervalles de 24 heures ou moins, à la dose de 10 cm. c. n'exercent pas une action très marquée sur le sang de l'animal, attendu que tous ces écarts de l'état normal s'effacent au bout du second jour.

C'est ce dont on peut se convaincre en consultant les tableaux ci-joints.

Les fortes doses de sérum de cheval simple provoquent de la diarrhée, des vomissements et de la faiblesse durant quelques heures, après quoi l'animal se rétablit; on n'observe pas de variations particulières dans le poids du corps ou la température.

Après injection de sérum antidiphtérique phéniqué on observe chez l'animal des tiraillements de paupières au bout de quelques minutes, puis frisson général, et chez les petits chats âgés de moins de 6—7 semaines, des spasmes cloniques marqués; la température tombe de 1 degré et s'élève ensuite, l'animal perd un sixième de son poids en 24 heures et meurt au troisième jour. A l'autopsie: la sclérotique, la peau et le nez apparaissent très pâles avec reflet jaunâtre; le coeur est gorgé de sang fluide et foncé, le foie est énorme, jaune-pâle, et constitue le dixième du poids total; la rate présente un volume réduit, les intestins sont blêmes; la vessie est pleine d'urine, couleur moka, et renferme de l'albumine ainsi que des corpuscules sanguins, en grand nombre.

Les modifications microscopiques de ces organes seront étudiées dans un article ultérieur.

Les animaux plus âgés se remettent peu à peu d'une première injection, mais succombent à des injections répétées.

Une injection de sérum médicinal non-phéniqué, à la dose de 10 cm. c., fait monter la température de 0,5° à 1°; l'animal paraît triste; vers le soir du même jour il commence a s'animer et se met à manger, et le lendemain la température redevient normale. Si l'injection a été faite à la dose de 20 cm. c., on observe en outre l'élévation de la température, la dépression générale, quelquefois de la diarrhée et parfois des vomissements; l'appetit disparaît généralement jusqu'au lendemain, le poids du coprs reste stationnaire pour reprendre ensuite son mouvement ascensionnel, correlatif à la croissance. Une seconde injection effectuée au bout de 24 heures à la dose de 10 cm. c. n'altère pas l'humeur de l'animal qui continue à jouer avec ses congénères, ne perd pas l'appetit et peut même supporter une dose quadruple de culture diphtérique.

Tout ce qui vient d'être brièvement exposé, amène à la conclusion que le sérum phéniqué est le plus nuisible de tous, et que son action nocive peut se faire sentir non seulement chez l'enfant malade, mais aussi, à la suite d'injections répétées, chez l'adulte.

Sans doute, on pourra m'objecter la différence de poids de l'animal et celui de l'enfant; mais il ne faut pas oublier que l'organisme de celui-ci, ou de l'adulte même, est plus délicat que l'organisme de l'animal.

Nous lisons dans la „Pharmacologie de Nothnagel" que pour les chats la dose mortelle de phénol est de 0,5 gr. Pour les femmes et les enfants la dose dangereuse est de 0,2 à 0,1 gr.

On connait des cas d'empoisonnement par le phénol à la dose de 0,5 gr., administré sous forme de clystère à un enfant de 8 ans, et les enfants diphtériques âgés de moins de 2 ans reçoivent en injections sous-cutanées, sous forme de sérum, jusqu'à 10 cen-

tigrammes de phénol, tandis que la dose maximale admise pour les adultes est de 6 centigrammes.

Loin d'augmenter le nombre des leucocytes, le sérum phéniqué le diminue parfois, et il agit plus fortement sur le sang que le sérum non-phéniqué. Le sérum antidiphtérique non-phéniqué diffère dans son action du sérum de cheval simple en ce qu'il entraîne l'élévation de la température et provoque la leucocytose et confère à l'animal l'immunité à l'égard des cultures diphtériques.

Les fortes doses de plus de 10 cm. c. font diminuer le nombre des globules rouges; les doses inférieures à celle de 10 cm. c. n'exercent pas une action si marquée, même après injection répétée au bout de 24 heures.

Il n'y a rien à dire au sujet du sérum au tricrésol, attendu que cet ingrédient a été remplacé par le phénol et le camphre.

Renoncer a l'emploi de ces ingrédients, qui ne sont rien moins qu'utiles, activer le sérum en augmentant sa richesse en antitoxine, faire comprendre au public la nécessité de recourir aux soins médicaux dès le début de la maladie—tels sont les désidérata dont la réalisation pourra réduire à zéro, on peut l'espérer, le taux de la mortalité diphtérique.

De grands progrès dans cette voie ont été faits par l'illustre Behring, qui a réussi à obtenir un sérum très actif, et a complètement rejeté l'usage du phénol, que Mrs. Roux, Gabritchewsky et d'autres n'ont jamais employé.

Voilà, Messieurs, ce dont je désirais faire part à l'honorable assemblée.

Dr. **Joh. Fibiger** (Kopenhagen).

Die Resultate der Serumbehandlung bei Diphtherie im Blegdamsspital zu Kopenhagen.

(Bericht über 483 Fälle bacillärer Diphtherie, von denen in zufälliger Reihenfolge 238 mit Serum, 245 ohne Serum behandelt sind).

Es sei mir, als ehemaligem I Assistenzarzt am Blegdamsspitale zu Kopenhagen, gestattet, die Resultate der letzten, in diesem Spitale angestellten serumtherapeutischen Versuche hier zu referiren.

Die Ergebnisse der früheren, vom ärztlichen Director, Herrn Prof. Soerensen, angestellten und in „Therapeutischen Monatsheften" publizirten Versuche, bestanden darin, dass durch Serum weder ein besserer Verlauf noch eine geringere Mortalität herbeigeführt worden war,—aber auf der anderen Seite wurde es pointirt, dass es ganz unberechtig wäre, den vorliegenden Resultaten zufolge, die heilende Kraft des Serums durchaus zu läugnen, — denn erstens waren die entscheidenden Zahlen, die Anzahl der gestorbenen, zu gering, zweitens waren die Fälle nach Wahl gespritzt. Ausserdem verliefen viele gespritzte Fälle ausserordentlich günstig und endlich kam bei denselben secundäres Erkranken der Luftwege entschieden seltener als sonst vor.

Der Director, Prof. Soerensen fühlte sich dann verpflichtet, eine neue Versuchsreihe anzustellen und mit der Ausführung derselben wurde ich beauftragt.

Die in Kopenhagen herrschende Epidemie hatte andauernd einen sehr gutartigen Charakter. Diese Gutartigkeit bestand wesentlich darin, dass sehr häufig Fälle, bei denen die Prognose nach den bisherigen Erfahrungen als sehr schlechte gestellt werden müsste, nicht nur nicht starben, sondern im Gegenteil recht häufig einen überraschend günstigen Verlauf annahmen. Scheinbar hoffnungslose Fälle mit ausgebreiteter schwerer Schlunddiphtherie und Croup haben somit öfters ohne Serumbehandlung einen erstaunend günstigen Verlauf angenommen. Auch die Mortalität war sehr klein hier; es soll beispielweise nur angeführt werden, dass in der letzten Versuchsreihe des Herrn Prof. Soerensen, die Mortalität unter 36 nicht gespritzten Croupfällen nur 11% war.

Unter diesen Umständen war es demnach absolut notwendig um ein sicheres Urteil über die Heilkraft des Serums zu gewinnen, eine Versuchsreihe zu kriegen, bei welcher der Einfluss aller Zufälligkeiten und spontaner Schwankungen der Epidemie ausgeschlossen werden könnte. Dem gesagten zufolge war es unmöglich bei dem Vergleich zweier verschiedener Zeitperioden beweisende Resultate zu gewinnen und umsomehr war es also jetzt notwendig in der neuen Versuchsreihe ein Controlmaterial von nicht gespritzten Fällen zu haben. Es wurde dann bestimmt, nur an jedem zweiten Tage die eingelieferten Fälle mit Serum zu behandeln, wärend die in den zwischenliegenden Tagen einkommenden Patienten nicht gespritzt werden dürften, um auf diese Art zwei zufälligerweise etablirten Reihen von Patienten, die eine—von nicht gespritzten, die andere von gespritzten — zu bekommen. Um ein ganz sicheres Urteil zu gewinnen, musste das Material ein grosses sein und von allen Monaten des Jahres herrühren. Der Versuch müsste dann mindestens ein ganzes Jahr dauern.

Der Versuch begann am 13. V. 1896 und wurde am 13. V. 1897 unterbrochen.

Alle eingelieferten Fälle wurden mehrmals bakteriologisch untersucht, und die erste Seruminjection [1]) wurde in allen Fällen womöglich sofort nach der Aufnahme vorgenommen. Die Patienten bekamen in der Regel bei der Aufnahme 20 cbctm. Serum, es macht 2000 Einheiten (nach Ehrlich) aus, auch später wurden sie gespritzt, wenn die Symptome nicht sehr leicht waren oder sofort abnahmen. Im Durchschnitt bekam jeder Patient (Kinder und Erwachsene) c. 4—5000 Einheiten, aber mehrere bekamen bis 16000. Auch kleine Kinder bekamen grosse Dosen (ein 3 jähriges Kind z. Beispiel 9000 Einh. in 4 Einpritzungen binnen zwei Tage).

Es wurde in der besprochenen Weise gehandelt; nur am Schluss des Versuches, da man eine günstige Wirkung der Serumbehandlung annehmen musste, wurde in einzelnen schwereren Fällen, obgleich sie,

---

[1]) Das angewandte Serum wurde vom dänischen Universitätsinstitut für medicinische Bakteriologie hergestellt.

der Reihenfolge nach, mit Serum nicht behandelt werden sollten, das Serum doch eingespritzt und gleicherweise wurden auch andere einzelne Fälle nach dem Wunsche des Hausarztes mit Serum behandelt. Einzelne Patienten (leichtere Fälle) die der Reihenfolge nach, mit Serum behandelt werden sollten, weigerten die Einspritzungen ab und wurden dann ihrem Wunsche zufolge nicht gespritzt.

Wenn wir diese Fälle abrechnen, ebenso wie die moribunden, vollständig collabirten hoffnungslosen Fälle, die schon binnen 20—24 Stunden oder viel früher nach der Aufnahme starben, — bleiben uns folgende Zahlen übrig. Im ganzen wurden

483 Fälle von echter, bacillärer Diphtherie eingeliefert.
Von diesen wurden:
mit Serum behandelt................. 238.
ohne Serum behandelt............... 245.
Von den mit Serum behandelten 238 starben.... 7.
Die Mortalität war demnach............ 2,94%.
Von den ohne S. behandelten 245 starben..... 30.
Die Mortalität war demnach.... .... 12,2%.
Von den mit Serum behand. hatten:
203 Schlunddiphtherie — 4 starben — Mort. c. 2%.
35 stenosirenden Croup — 3 — — 8,57%.
Von den ohne Serumbehandlung hatten:
201 Schlunddiphtherie — 14 starben — Mort. 7%.
45 stenosirenden Croup — 16 — — 36,3%.

Diesen Zahlen zufolge muss man notwendigerweise der Serumbehandlung eine günstige Wirkung zuschreiben, aber ausserdem muss hervorgehoben werden, dass stenosirender Croup nicht bei den gespritzten Schlunddiphtherieen entstand, aber zwar bei 5 der nicht gespritzten. Die Zahl der secundären Paralysen und Albuminurieen war in den beiden Reihen beinahe dieselbe

	+ Ser.	— Ser.
Albuminurie . .	72	75
Paralysen . .	37	36

Wenn man überhaupt annehmen darf, dass der endgültige Beweis der Heilwirkung des Serums aus einem so geringzähligen Material, wie das obenstehende, geliefert werden kann, so scheint es mir, dass wir bei unserer Versuchsreihe die Heilwirkung genügend constatirt haben.

Zum Schluss soll pointirt werden, dass es im Grossen und Ganzen unmöglich war, bei der täglichen Arbeit, den klinischen Beobachtungen zufolge, die Ueberzeugung zu gewinnen, dass der Verlauf constant in den gespritzten Fällen besser als in den nicht gespritzten war; nur die obenstehenden Zahlen haben uns den Beweis gegeben.

Es soll bemerkt werden, dass diese kleine Mitteilung nur eine vorläufige ist, die später in ausführlicher Form erscheinen wird.

Dr. **Ludwig Przedborski** (Lodz).

Statistischer Bericht über die im Lodzer israëlitischen Krankenhause mittels des Behring'schen Heilserums in den letzten Jahren bei Croup und Diphtherie erzielten therapeutischen Erfolge.

Die Heilerfolge, welche in den letzten Jahren mit dem Behring'schen Serum erreicht worden sind, gewähren ein sehr bedeutendes statistisches Material.

Die günstigen Erfolge, welche in sämmtlichen Stellen, wo das Serum gegen die croupösen und diphtheritischen Entzündungen ins Feld gezogen wurde, verzeichnet worden sind, versicherte dem Mittel eine allgemeine Verbreitung. Es fehlte jedoch nicht an Stimmen, die den praktischen Wert des Serums zu vermindern sich bemühten. Vor Allem wurde von manchen Forschern gegen die angeführte Statistik der Vorwurf erhoben, dass die ihr zu Grunde liegenden Zahlen nicht genaue seien, da doch unter den angebrachten Fällen sich Fälle von einfacher Angina oder Laryngitis stridulosa finden könnten. Andere sprachen wieder die Meinung aus, dass die bei der Diphtherie in den letzten Zeiten gewonnenen Resultate eher den milderen biologischen Eigenschaften des specifischen Mikroorganismus (dem Gifte der Löffler'schen Stäbchen), als dem Heilserum, als solchem, zu zu muten sei. Wenn es auch nicht geleugnet werden kann, dass die Berücksichtigung der hygienischen Postulate, die streng durchgeführte Isolirung der Kranken, besonders aber der sanftere Verlauf der Diphtherieepidemie die Zahl der durch die Diphtherie hingerissenen Opfer bedeutend zu herabsetzen vermochten, so muss doch ein Jeder der vom Heilserum einen grösseren Gebrauch machte, gestehen, dass wir direkt demselben manche glänzende Erfolge zu verdanken haben. Von diesem Standpunkte ausgehend hielt ich es für angezeigt die Resultate, welche wir im Verlaufe der letzten 2 Jahre (1895 und 1896) mit dem Behring'schen Serum gewonnen haben, an dieser Stelle anzugeben. Gleichzeitig, um ein zuverlässiges Kriterium dezüglich dieses Heilfactors zu besitzen, erstatte ich den Bericht über bie im Lodzer israëlitischen Krankenhause in den Jahren 1893 und 94, also zur Zeit, wo das Heilserum noch zur praktischen Zwecken nicht gelangte, beim Croup und Diphtherie erreichten therapeutischen Erfolge. Endlich bemühte ich mich genau die Schwankungen, welchen unsere Resultate bei gleichzeitiger Tracheotomie und Seruminjection, bei ausschliesslicher Tracheotomie oder alleiniger Serumapplication unterlagen, zu verfolgen. Die Fälle, die wir zur Behandlung bekamen, wurden häufig bakteriologisch untersucht, grösstenteils jedoch bestand ein derartiges „periculum in mora“, dass die sofortige Tracheotomie angezeigt war. In diesen letzten Fällen könnte die Diagnose, vom klinischen Punkte aus betrachtet, als sichere aufgefasst werden.

Die kleinen Patienten wurden immer nach vergeblicher Kur zu Hause nach dem Spital in einem derartigen Zustande gebracht, dass der Luftröhreschnitt als ultimum Refugium blieb.

Im Jahre 1893 fanden im Krankenhause 46 croupöse und diphtheritische Kinder Aufnahme, unter denselben wurden 3 im Stadium der

Agonie nach dem Spital gebracht. Abgesehen von diesen 3 Fällen, in welchen die Operation vermisst wurde, wurde in den übrigen 43 Fällen die Tracheotomie vorgenommen und trat in 21 Fällen volle Genesung, in 22 der Exitus lethalis ein (51,1%).

Im Jahre 1894 traten ins Hospital 50 Kinder ein, und musste bei allen die Tracheotomie ausgeführt werden. Es starben 23 (46%) und genasen 27 Kinder. Die nachoperative Behandlung dauerte durchschnittlich 8 bis 21 Tage, manche jedoch Fälle nahmen eine kürzere oder längere Zeit in Anspruch.

Im Jahre 1895 befanden sich in Behandlung 58 Kinder, die eine Mortalität 10,3% aufwiesen; 5 starben nach vollbrachter Tracheotomie, in einem Falle trat der Exitus lethalis ohne Operation ein. Diese 5 Fälle mit tödlichem Ausgange befanden sich in der Zahl von 41 tracheotomirten Kinder, von denen 25 gleichzeitig das Heilserum einverleibt wurde. Wir sehen also, dass, im Vergleiche mit den im Jahre 1893 und 94 erlebten Erfolgen, die nach Einführung des Heilserums erreichten Resultate sich in doppelter Richtung günstiger gestalten: in bedeutender Abnahme der allgemeinen, besonders aber der nach der Tracheotomie und gleichzeitiger Serumapplication eingetretenen Mortalität; unter 43 tracheotomirten im Jahre 1893 Kindern starben 22 (51,1°), unter 50 im Jahre 1894 starben 23 (46%), von 25 Kindern, die im Jahre 1895 tracheotomirt und gleichzeitig mit Serum behandelt wurden, gingen zu Grunde blos 5 (20%). In 17 Fällen, in welchen das Serum ausschliesslich zur Anwendung kam, wurde nur ein Mal der Exitus lethalis verzeichnet (5,8%). Obgleich diese Fälle mildere waren, doch bestanden Erscheinungen von Laryngostenose und Belage im Rachen, in welchem der Löffler'sche Bacillus nachgewiesen worden war. Dieser eclatante Erfolg, den wir im Jahre 1895 erzielt haben, ist zweifellos durch den sanfteren Charakter der Diphtherieepidemie hervorgerufen worden, doch musste auch das Heilserum, als solches, segensreich mitgewirkt haben.

Im Jahre 1896 traten in Behandlung 78 Kinder, gestorben sind 16 (20,5%), operirt und gleichzeitig mit Serum behandelt wurden 43 Kinder, von denen 13 zu Grunde gingen (30,2%). In 35 Fällen kam ausschliesslich das Serum zur Anwendung und trat in 3 Fällen der Exitus lethalis ein (8,5%). Diese Erfolge erscheinen denen des Jahres 1895 gegenüber ungünstiger; immerhin gestatten auch dieselben auf dem Gebiete der Diphtheriebehandlung einen wesentlichen Fortschritt zu erkennen. Zur besseren Illustration der angeführten Thatsachen, erlaube ich mir folgende Tabelle beizulegen.

Jahr.	Zahl der Fälle.	Allgem. Mortalität	Ausschl. Tracheotom.	Mort.	Tracheotom. u. Inject.	Mortalit.	Inject. ausschl.	Mort.
1893	46	47,8%	43	51,1%	—	—	—	—
1894	50	46%	50	46%	—	—	—	—
1895	58	10,3%	16	—	25	12,1%	17	5,8%
1896	78	20,5%	—	—	43	30,2%	35	8,5%

Aus der Berücksichtigung derselben scheinen einige praktische Ergebnisse deutlich hervorzuleuchten. Da unsere Casuistik nur unbedeutende jährliche Schwankungen aufweist (50—80 Fälle pro anno), so kann man positiv behaupten, dass nach Einführung des Heilserums die Sterblichkeit bei Diphtherie einer sichtbaren Verminderung unterlag.

Dieselbe betrug unter 52 Fällen, die in den Jahren 1895 und 96 ausschliesslich mit Heilserum behandelt wurden, 7,1%. Noch frappanter tritt der praktische Wert des Serums hervor, wenn wir die Heilerfolge, die in den Jahren 1893 und 94 durch die einfache Tracheotomie (von 93 tracheotomirten Kindern starben 45 (48,3%), mit denen, die in den Jahren 1895 und 96, bei gleichzeitiger Anwendung des Luftröhreschnittes und der Seruminjection, erzielt wurden, vergleichen (unter 68 Kindern wurde der tödliche Ausgang in 18 Fällen (26,4%) verzeichnet). Nebenbei sei erwähnt, dass sämmtliche Fälle, in welchen die Tracheotomie gleichzeitig mit dem Behring'schen Serum angewandt wurde, nicht nur milder verliefen, sondern auch eine kürzere Dauer aufwiesen. Allerdings konnte in vielen Fällen die Canüle schon nach 2—3 Tagen nach der Operation ungestört enfernt werden, wärend das früher erst am 7—8-ten Tage ausführbar war. Auch schien die so häufige Complication der Anwachsung von üppigen Granulationen in das Innere der Luftröhre bedeutend seltener vorzukommen und in manchen Fällen, in welchen die Entfernung der Canüle wegen bedrohlicher Dyspnoë unausführbar war, gelang dieselbe leicht am 2. Tage nach vorgenommener Seruminjection. Dieser günstige Ausgang wurde wahrscheinlich in Folge der entstandenen Zerflüssigung und gesteigerten Schleimabsonderung herbeigeführt.

Prof. **A. Martinez Vargas** (Barcelone).

Contribution à la doctrine de l'immunité dans la diphtérie.

Le problème de l'immunité de la diphtérie est encore assez indéterminé.

En thèse générale les résultats positifs que l'antitoxine a produits dans cette maladie et l'emploi du sérum pour injection préventive ont engendré une grande confiance dans l'immunité naturelle et artificielle et c'est par elle que nous remarquons certaine tendence générale à considérer un enfant qui a eu la diphtérie comme protégé contre une nouvelle attaque et capable de braver tous les dangers d'une contagion; cette croyance qui est une méprise peut donner lieu à des funestes conséquences; l'histoire clinique qui suit le démontre d'une façon éloquente: un enfant qui avait souffert une attaque de diphtérie grave fut traité par le sérum et guérit. Quinze mois après il souffrit une nouvelle invasion plus grave encore que la première, comme si au lieu d'avoir été protégé par l'immunité naturelle et artificielle moyennant la maladie antérieure et l'emploi du sérum, il resta avec une résistence inférieure au bacille et à la toxine diphtérique. Je crois, par l'ensemble des circonstances qui dans ce cas se ren-

contrent, c'est à dire, qu'on a microscopiquement confirmé la nature de la maladie dans les deux attaques, que cette observation servira avec d'autres semblables pour éclaircir divers points que le transcendental problème de l'immunité de la diphtérie embrasse, à savoir: 1) si une attaque de diphtérie bacillaire traitée avec le sérum protège contre d'autres succesives et pour combien de temps, et si au contraire elle ne produit qu'une immunité passagère, celle qui se rapporte aux injections du sérum employé; 2) si la deuxième est plus grave que la première par l'effet d'avoir produit une rupture dans la résistance organique au bacille; enfin, 3) si la diphtérie d'aujourd'hui traitée avec le sérum procure une immunité de moins de durée et moins puissante que celle guérie sans antitoxine, puisque cette substance, au moment de donner l'immunité passive, atténue l'implantation de l'immunité active, développée par l'organisme en lutte directe avec la maladie.

L'expérience clinique a démontré que certaines maladies infectieuses, comme la rougeole, la scarlatine, la fièvre typhoïde et la petite vérole, accordent à l'organisme une immunité qui persiste toute la vie et on la nomme active, parce que le même organisme a lutté directement contre le poison morbeux et dans la lutte établie on a obtenu comme résultat final cette protection définitive: l'immunité.

Nonobstant que la diphtérie fasse partie du groupe infectieux, et soit du genre le plus grave des infections, elle ne laisse pas de protection à l'organisme.

Jusqu'à présent je n'ai pas vu de cas répétés de diphtérie chez le même sujet, et étant donné le nombre des malades diphtériques que j'ai soignés, je me permets de supposer que la réinfection diphtérique n'est pas trop commune.

On croit comme chose certaine, que pendant le cours d'une même épidémie diphtérique une attaque prédispose à une seconde. Plusieurs auteurs confirment d'une certaine façon ce même fait; d'après Jacobi [1]) la diphtérie a plus de préférence pour ceux qui au préalable ont souffert une attaque; cette répétition ne se présente pas seulement après une attaque bénigne si ce n'est qu'également après une invasion très grave accompagnée d'une grande lymphadénite et de fièvre très forte; Caillé [2]) insiste aussi sur la répétition des attaques et sur la nécessité de maintenir toujours avec urgence la prophylaxie personnelle; Ruault [3]) affirme qu'une attaque de diphtérie prédispose à d'autres successives, mais que celles-ci perdent leur gravité parce que la maladie s'attenue; Rotch [4]) reconnaît que la maladie peut se développer plus d'une fois chez le même individu. L. Smith [5]) a eu l'occasion de remarquer qu'une attaque n'empêche pas l'apparition d'une autre. Russell Shurly [6]) en analysant la durée de l'immunité produite par le sérum dit que la diphtérie présente une période très courte de protection, et que bien souvent elle laisse une telle susceptibilité, que

---

[1]) Treatise on diphtheria. New-York. 1880. Pag. 32.
[2]) „Trans. of the American Pediatric Society". 1889. Pag. 108.
[3]) „Tratato de Medicina". Charcot. Edicione espannola. Tomo 30.
[4]) „Hygienic and Med. treat. of Children". Edimburgh, 1896.
[5]) Lewi Smith, „Cyclopedia of Diseases of Children Keating". Vol. 1°.
[6]) Shurly, in „Archives of Pediatrics". 1897, p. 442.

les attaques successives sont plus graves, et par cela même l'immunité produite par le sérum dure peu de jours; finalement Ramson [1]) en comparant l'immunité correspondante aux diverses maladies infectieuses, convient que l'immunité diphtérique est purement transitoire. Pour témoigner que les cas de répétition ont été enrégistrés à la suite d'invasions graves, on cite les localisations qui dans le même larynx ont été remarquées plus d'une fois: tels sont les rapports de Guersaut, de Gill et de Quinolts, qui ont eu la nécessité de pratiquer deux fois la trachéotomie chez la même petite malade avec des intervalles de 2 ou de 16 mois („Lancet". 1896. 2°. 1738), résultat du croup diphtérique véritablement grave.

Même étant donné la grande autorité des écrivains que je viens de nommer, nous ne pouvons accepter que la réinfection diphtérique soit très fréquente, comme il se détache de ces opinions, parce que avant de pratiquer le diagnostic bactérioscopique il était facile d'englober dans le groupe diphtérique de nombreuses angines qui, quoique membraneuses, manquaient de bacille Löffler, et il n'était pas plus impossible alors qu'aujourd'hui, qu'après une angine couenneuse il puisse se présenter une autre angine réellement diphtérique; comme il n'est pas impossible non plus qu'après la rougeole apparaisse la rubeola (Röteln); d'un autre côté étant question d'une vraie diphtérie, la fréquence, avec laquelle venait la mort, empêchait de vérifier s'il restait ou non de l'immunité de longue durée, après les invasions dans lesquelles l'organisme à couru un véritable danger.

Dans cette nouvelle étape, le diagnostic microbiologique projettera sur ce sujet une grande lumière et dotera la doctrine d'une fermeté qu'elle n'a pas pu avoir plus tôt. C'est de ses avantages dont participe l'histoire clinique que j'expose à continuation, puisque il y a en elle un rassemblement de circonstances du même observateur et l'utilisation du diagnostic microbiologique et du sérum antidiphtérique.

Histoire clinique. Il s'agit d'une petite fille de 3 ans ½ qui depuis le 12 Octobre 1895 jusqu'au 2 Novembre suivant eût la fièvre typhoïde sans complications et sans conséquences. Deux mois après, le 8 Janvier 1896, quand elle était déjà complètement rétablie, elle fut envahie par une grosse plaque diphtérique dans l'amygdale droite; 24 heures après, quand la plaque s'était déjà étendue jusqu'au pilier droit et que les ganglions cervicaux du même côté s'étaient engorgés, je lui injectai 20 cc. de sérum Roux; dans les membranes on trouva un grand nombre des bacilles Löffler.

Le 10. 17 heures après la première injection j'en administre une seconde de 20 cc. du même sérum.

Le 11. La température qui avait été de 38° C. descendit à 37. Albuminurie; 3-ème injection de 20 cc.

Le 12. Les membranes apparaissent très minces, 4-ème injection de 20 cc.

Le 14. Le gosier se présenta libre de toutes membranes; température 36°,5.

---

[1]) Ramson, in „Lancet". 1896. 2°. 1733.

Le 15. Présentation de paralysie du voile du palais; j'administrais la 5-ème injection de sérum (total 100 cent. cub. de sérum Roux dans 7 jours).

Le 16. (8-me jour de maladie). La paralysie du voile était complète; au souffle l'air s'échappait par la fosse nasale droite de la même façon que sortaient les liquides quand elle buvait.

Le 19. (11-ème de maladie). Il se présenta éruption morbiliphorme qui fut très importune par la démangeaison et dura 3 jours.

Le 24. (16-ème de maladie). La petite se plaignit d'une douleur très aiguë au genou droit, laquelle dura 2 jours.

Le 1-er Janvier, quand la petite s'était déjà rétablie en grande partie, dormait bien et commençait à engraisser, il y restait encore quelque peu de paralysie, laquelle disparut totalement vers le milieu du mois. Par conséquent parmi toutes les complications: albuminurie, éruption, douleurs et paralysie du voile du palais, cette dernière fut la plus persistante; tandis que les autres durèrent 2 ou 3 jours, la paralysie séjourne pendant 30 jours, parmi lesquels elle ne fut dans toute son intensité que pendant 20 jours. La guérison fut complète et on désinfecta la maison.

Je perdis de vue la malade; mais je savais qu'elle grandissait beaucoup, qu'elle engraissait et qu'elle ne souffrait d'aucune espèce de maladie.

Quinze mois plus tard, la petite demeurant toujours dans la même maison, alla dans l'après midi au 2-ème étage, où il y avait une dame malade avec des angines couenneuses, ce que j'appris ensuite par références; le lendemain au matin (10 avril 1897) la petite se reveilla prise d'une grande terreur avec des manifestations de strangulation et une fièvre de 40°. Dès que je l'ai vue pour la première fois, elle avait déjà les amygdales très grosses, rougeâtres, et la droite avec une plaque très étendue qui recouvrait la surface amygdaline envahissant le pilier antérieur.

Je déclare que je ne pouvais me rendre à l'évidence; l'inspection de la petite me révéla une diphtérique claire; mais étant bien persuadé que 15 mois avant elle avait eu cette même maladie et de caractère grave, ainsi que l'ont confirmé le diagnostic microbiologique, l'albuminurie, la paralysie palatine et lui ayant injecté 100 cc. de sérum à cette époque, je ne pouvais croire chez cette enfant à une apparition aussi prompte de maladie si terrible.

Nonobstant, je fis examiner les membranes, et voyant que les plaques grandissaient avec rapidité au point de couvrir le pilier droit, qu'il survint albuminurie et qu'il se présentait un engorgement ganglionnaire, sans attendre l'analyse microbiologique dans les 24 heures de ma première visite j'administrais la première injection de sérum Roux, 20 cc.

Cliniquement je jugeais cette injection très virulente, parce que pendant les 14 heures consécutives depuis la première injection les membranes continuèrent à se propager et à grossir. Le diagnostic microbiologique fait par l'intelligent microbiologue J. Ponti démontre l'existence du bacille de Löffler, beaucoup de streptocoques et de micrococques. 12 heures après la 1-re injection j'en fis une 2-ème de 20 cc.

Le 12. Les plaques se localisèrent sans se propager et les membranes commencèrent à se détacher; 3-ème injection de 20 cc.
Le 13. (4-ème jour de maladie). Le pouls baissa de 88 à 60 pulsations.
Le 14. 4-ème injection, descente du pouls à 56 (dans 5 jour 80 cc.).
Le 16. (7-ème jour de maladie). La gorge était entièrement propre. l'action du sérum avait été visible, la paralysie du voile du palais s'initie.
Le 17. Sans que le nombre de pulsations augmentât, quelques vomissements incoërcibles s'initièrent, et il en survint un grand collapsus, duquel la petite s'en tira grâce aux éxcitants divers, et aux injections de cofféine, éther et strychnine. La température resta à 36° et à l'auscultation du cœur on n'entendait que le premier bruit, le second faisait complètement défaut.

A partir de ce moment la situation de cette malheureuse enfant varia très peu: exception faite d'une légère éruption passagère qu'elle eut le 18.

Les jours 17, 18, 19 et 20 la pauvre malade fut dans un état d'insomnie, laissant voir dans ces yeux ouverts la méfiance constante et la crainte, que l'on ne l'importunât avec de nouveaux examens ou avec des injections, protestant par instants aux grands cris qui lui produisaient des agitations et des évanouissements.

Les sens étaient doués d'une pénétration extraordinaire, toujours guettant et surprenant le moindre geste, se mettant au fait des conversations à voix basse. De temps en temps elle avait des vomissements tenaces, éclatants, que rien ne pouvait calmer: ils résistèrent à la glace, mixtur ede Riverio, Champagne frappé, oxalate de cérium, eau chloroformisée avec des gouttes de teinture d'iode, pulvérisations d'éther à l'épigastre etc. Ils rendaient impossible toute sorte d'alimentation, du reste sa répugnance etait telle, qu'aussitôt qu'elle entendait parler de nourriture, les vomissements se reproduisaient.

Si elle fermait les yeux, s'était pour se reposer, mais elle ne dormait pas, le bruit le plus léger la réveillait, et elle fut toujours de même sans dormir et sans manger; ses seuls aliments étaient des lavements. Avec la chaleur très basse (attendu que le thermomètre marquait constamment 36°) et avec 58 à 64 pulsations, l'enfant passa ainsi 4 jours. jusqu'au 19 à minuit, où elle éprouva un collapsus extraordinaire baissant son pouls à 50 et la chaleur à 35 avec extinction de voix et signe de mort; rétablie pour quelques heures, elle mourut le 20 à 4 heures du soir après 10 jours de maladie.

En somme, nous avons une enfant qui de 3 ans ½ à 5 ans (avec 15 mois d'intervalle) souffre 2 attaques graves de diphtérie, dont la 2-ème est extraordinairement plus grave.

A la première attaque le diagnostic clinique et le microbiologique parfaitement d'accord tous deux établirent la même conclusion, diphtérie bacillaire, seulement que dès le commencement il y eut de l'albuminurie et malgré que dans les premières 24 heures on employa le sérum, au 7-ème jour la paralysie du voile du palais se présenta, laquelle dura 1 mois, 11 jours après l'éruption cutanée qui en dura 3, et au 16-ème les douleurs articulaires du genou droit. La guérison fut parfaite.

La 2-ème attaque fut plus grave que la première puisqu'elle occassionna la mort au bout de 10 jours, malgré l'injection du sérum avec la même célérité, c'est-à-dire, l'injection de 20 cc. dans les 24 heures et 40 cc. aux 36.

Le diagnostic clinique et le microbiologique établirent la même conclusion: Diphtérie, bacille avec streptococcus et micrococcus.

La contagion a pu avoir lieu par une angine couenneuse de l'adulte; l'invasion se caractérisa par une action plus forte sur le système nerveux (accès de terreur), par la température très élevée, par l'albuminurie et par la rapidité plus grande avec laquelle s'étendaient les plaques, et avec l'engorgement des ganglions; l'action du sérum sur l'état local et la température fut aussi rapide au plus qu'à la première étape, néanmoins au 4-ème jour le nombre de pulsations descendit pour ne plus remonter, et le deuxième bruit cardiaque ne s'entendit plus; au 7-ème jour à pareille date que la fois précédente la paralysie du voile du palais moitié droite se présenta, au 8-ème apparurent les vomissements et le 10 jour la mort.

Ainsi qu'on peut le voir, si la maladie a eu quelque action sur l'organisme de cette enfant, ça n'a pas été assurément pour la protéger, au contraire, c'etait pour la faire vulnérable pour le poison diphtérique, puisque la localisation primitive et les paralysies sont présentées invariablement dans la même région et au 7-ème jour de son état maladif.

Conclusions.

Les bons résultats qu'a produits la sérothérapie dans la diphtérie et l'application du sérum comme agent prophylactique, ont fait naître une certaine confiance dans l'immunisation, faisant supposer que les enfants qui ont eu la diphtérie sont à l'abri de tout autre attaque.

L'histoire clinique qui a donné lieu à ce travail démontre que nous ne devons pas avoir confiance de telle immunité; elle montre plutôt que 15 mois après avoir souffert une attaque grave de diphtérie un enfant de 5 ans en souffrit une 2-ème, d'infection qui surpassa comme gravité la première, tant par la plus grande rapidité de l'extension des plaques que par l'apparition des symptômes aussi graves qui produisirent la mort, malgré la quantité de sérum employé et avec autant de célérité qu'à l'invasion antérieure.

Cette histoire clinique servira avec d'autres semblables pour illustrer divers points appartenants à l'immunité: si une attaque diphtérique traitée avec le sérum en protège d'autres et pour combien de temps; si elle ne produit qu'une immunité passagère, celle qui a rapport aux injections de sérum employé; si la 2-ème infection est plus grave que la 1-ère par l'effet d'avoir produit un affaiblissement dans la résistance organique au bacille; et enfin si la diphtérie actuelle traitée avec le sérum procure une immunité plus courte et moins puissante, que celle guérie sans antitoxine à cause que l'immunité passive que cet agent détermine ne laisse pas de place à ce que l'immunité active se développe par défense de l'organisme contre la maladie.

Nonobstant que la diphtérie soit une des plus graves infections, elle n'accorde pas, comme la majeure partie de celles-ci, une protection à

l'organisme contre les attaques ultérieures. Quoique j'aie soigné beaucoup de diphthériques je n'avais jamais vu avant ce cas la réinfection diphtérique; et mon expérience personelle me fait croire que cette réinfection n'est pas très commune, malgré que je m'écarte un peu des affirmations de Jacobi, Caillé, Rotoh, Lewi Smith, Shurly et Ramson.

Pour que ces histoires fussent décisives on devrait démontrer que dans ces deux invasions il était question d'une vraie diphtérie; anciennement il était facile d'avoir pour diphtériques sans l'être les angines couenneuses; cette contre-preuve ne peut être donnée que par le diagnostic microbiologique.

L'histoire de ma petite malade possède l'avantage de s'y être pratiquée dans les deux attaques la confirmation microbiologique en y trouvant un grand nombre de bacilles diphtériques.

Une petite de 3 ans ½ endura en janvier 1896 une diphthérie fauciale avec des engorgements ganglionaires et albuminurie, contenant aussi un grand nombre de bacilles Löffler; on lui injecta 100 cc. de sérum Roux en 7 jours; 7 jours après, il se présenta une paralysie du voile du palais qui dura 30 jours; 11 jours après, une éruption de rougeole, et au 16-ème jour suivant une arthralgie du genou droit. L'enfant guérit complètement.

En avril 1897, le même enfant endura une nouvelle invasion dipthérique (bacilles Löffler, streptococcus et micrococcus), la marche de la maladie était plus rapide que dans la première attaque; le traitement fut pareil, par le sérum; le 4-ème jour le pouls baissa de 88 pulsations par minute à 60; au 7-ème jour il se présenta une paralysie du voile du palais, le 8-ème apparition de vomissements incoércibles et hypothermie, le 2-ème bruit cardiaque cessa.

La répugnance pour les aliments était telle que d'en entendre parler seulement ça lui provoquait des vomissements.

Après 10 jours de maladie, malgré tous les stimulants connus l'enfant mourut par épuisement, hypothermie et bradycardie.

Cette histoire clinique démontre que la diphtérie a envahi un même individu avec 15 mois d'intervalle, la 1-ère attaque non seulement n'a pas produit de l'immunité, mais encore elle a laissé l'organisme avec moins de résistance au bacilles, puisque dès les 1-ers moments on a vu que la maladie avait une plus grande gravité dans la 2-ème invasion qu'à la première.

Prof. **Adolf Baginsky** (Berlin).

Weitere Beiträge zur Serumtherapie der Diphtherie nach den Beobachtungen im Kaiser und Kaiserin Friedrich Kinderkrankenhause in Berlin.

(Bis Anfang Juli 1897).

Meine Herren! Fast kann es nach den geradezu kaum noch übersehbaren Publicationen in der Frage der Serumbehandlung der Diphtherie, mit der Fülle übereinstimmend günstiger Ergebnisse, über-

flüssig erscheinen, noch einmal in die Frage einzutreten. Da indess gerade unsere Beobachtungen von Anfang an nicht wenig dazu beigetragen haben, das Heilserum als Heilmittel gegen die Diphtherie zu erweisen, so darf es wol Interesse erregen festzustellen, in wie weit unsere weiteren Erfahrungen etwa dazu beigetragen haben mögen, die ursprünglich gewonnene Anschauung zu befestigen oder in irgend einer Weise zu modificiren. Ich habe deshalb, wiewol die alljährlich aus unserem Krankenhause publicirten Berichte schon bekannt gegeben haben, dass die Diphtheriesterblichkeit auf das kaum erwartete Niveau von 9,1% von dem früheren Stande von c. 37,5% herabgedrückt worden ist, im Verfolg der früheren Studie neuerdings eine Zusammenstellung unserer Beobachtungen gemacht, für deren Ergebnisse ich die Ehre haben möchte, Ihre Aufmerksamkeit auf einige Minuten zu fesseln.

Es muss zunächst hervorgehoben werden, dass die Zahl der in der letzten Beobachtungszeit uns zugehenden Diphtherieerkrankungen sich ganz wesenlich vermindert hat. Man hat, als die ersten sehr günstigen Sterblichkeitsverhältnisse unter der Einwirkung des Heilserums von uns bekannt gegeben wurden, nicht versäumt hervorzuheben, dass dieses Ergebniss wesentlich daraus resultire, dass ein ausserordentlich starker Zugang von Diphtheriekranken nach unserem Krankenhause statt habe, und dass es wesentlich der damit verbundene Zugang leichterer Fälle sei, der das Endergebniss beeinflusse. Dieser Einwand ist nun durchaus in den letzten 2 Jahren fortgefallen und zwar gerade dadurch, dass der Zugang sich auffallend verringert hat. Wärend nach unserem vorliegenden Jahresberichte im Jahre 1893 426 Diphtheriekranke aus unserem Krankenhause entlassen wurden (mit 178 Todesfällen), das Jahr 1894 aber mit 601 Entlassenen rechnete (mit 167 Todesfällen), und wir 1895 noch 535 Entlassene mit 60 Todesfällen hatten, zeigte das Jahr 1896 nur noch 319 Entlassene mit 29 Todesfällen, und das Jahr 1897 wird voraussichtlich nach dem bisherigen Stande eine noch weitere Verminderung zur Anschauung bringen, wenigstens hatten wir bis Ende Juni dieses Jahres 1897 119 Entlassene mit 11 Todesfällen = 9,2%.

Man hat neuerdings versucht mit einer sonderbaren Dialektik wiederum in der Herabminderung der Krankenfälle die Ursache günstiger Ergebnisse zu finden, weil dieselbe zur Anschauung bringe, dass die Krankheit als solche im Erlöschen und deshalb ungefährlich sei. Ich darf wol, ebenso wie die frühere Darstellung nach der Betrachtung der Einzelfälle eine durchaus irrtümliche war, schon aus dem Umstande, dass unter der Zahl der im Jahre 1896 behandelten sich zum Mindesten 110 mittelschwere und 62 recht schwere und septische Fälle befanden, auf das Irrtümliche der neuerdings beliebten Wendung in der Betrachtung der Dinge hinweisen. Ich habe schon seit 2 Jahren die Einrichtung getroffen, dass nach dem Eindruck, den der Kranke bei der Aufnahme dem Assistenten der Abteilung machte, der Kranke mit einer Chiffre bezeichnet wurde, weil ich die Erfahrung machte, dass unter dem Einfluss der rasch wirkenden Therapie das Ungünstige des Falles sich alsbald so rasch und wesentlich verlor, dass man unwillkürlich das Urteil über die ursprüngliche Schwere des Falles

einbüsste, und gerade durch diese Feststellung konnte man erkennen, dass die Schwere der Fälle im Ganzen auch bei der angeblich absinkenden Epidemie vielfach nichts zu wünschen übrig lasse. Ich habe, auch gar nicht die Absicht in eine Controverse über den Wert der Serumtherapie an der Hand von allgemein gesammelten statistischen Daten einzugehen; ich kann immer nur wiederholen, dass die Statistik auf diesem Gebiete, sofern sie nicht im Stande mit so colossalen Zahlen zu rechnen, dass die ganz ausserordentlichen Verschiedenheiten der Einzelfälle dabei allmälig verschwinden, perhorrescire. Massgebend ist und bleibt die Einzelbeobachtung und eine Reihe gut beobachteter Einzelfälle an Hand einer von früher her auf diesem Gebiet gesammelten Erfahrung giebt die Entscheidung über den Wert der therapeutischen Beinflussung der Krankheit. Aber gerade deshalb, weil wir unsere Diphtherie in Berlin von früher her kennen, im Stande sind, den Massstab an die Schwere der Fälle zu legen und mit Wahrscheinlichkeit den Verlauf zu prognosticiren, ist das von uns gewonnene Urteil über die Wirkung des neuen Mittels um so bedeutungsvoller.—Es soll mich beispielsweise gar nicht Wunder nehmen, wenn bei der Verringerung der uns zugehenden Krankheitsfälle und unter dem Einflusse der Thatsache, dass die Aerzte nunmehr ausschliesslich die allerschwersten Fälle in das Krankenhaus entsenden, unsere Sterblichkeitsziffer in den nächsten Jahren sogar anstiege; ich erwarte dies sogar. Dennoch würde die Zahl nicht im Stande sein, die an dem Einzelfalle gewonnene Erfahrung zu dislociren. Halbtodte und Todte lebendig zu machen wird kein Mittel vermögen.

Das an sich zwar Alles Selbstverständliche, aber für die Betrachtung des Weiteren auf diesem Gebiete Notwendige vorausgesetzt, lassen Sie uns in die vorliegende Casuistik mit mir eintreten. Ich verwahre mich aber nochmals und ausdrücklich, dass, wenn ich, wie natürlich, der besseren Uebersicht wegen Ihnen einzelne Zahlen anzuführen genötigt bin, diese Aufrechnung der eigenen beobachteten Casuistik nicht mit der landläufigen Statistik, die mit den heterogensten Dingen rechnet, das Ungleichartigste zusammenstellt und zusammenfügt, in eine Reihe zu stellen.

M. H.! In meinem Buche über die Serumtherapie gebe ich eine Uebersicht über 525 Kranke, welche bis zum 15-ten März 1895 in unserem Krankenhause behandelt worden sind. Bisher sind von Fällen reiner Diphtherie hinzugekommen:

im Jahre 1895	= 396	Fälle mit	39	Todesfällen.
„ „ 1896	= 284	„ „	24	„
bis Ende Juni 1897	= 119	„ „	11	„
	799	„	74	„

Im Ganzen überblicke ich also aus eigener Beobachtung bis Ende Juni dieses Jahres von reinen Diphtheriefällen 1324 Fälle mit 159 Todesfällen (12,0%), wobei aber auf das erste Jahr der Sterblichkeitssatz auf 15,6% kam, wärend in den letzten 3 Episoden die Sterblichkeit sich nicht mehr bis 10% erhob. Ich gebe hier nur die rohen Ziffern und lasse ganz ausser Acht, dass eine ungewöhnlich hohe Ziffer alsbald in der ersten Stunde nach dem Einbringen in das Krankenhaus verstorben,

also eigentlich gar nicht zur Serumbehandlung in Beziehung gebracht werden kann. Ich werde später, wenn ich von den Todesursachen zu handeln haben werde, auf das Verhältniss noch genauer eingehen. Hier genüge einstweilen die Thatsache, dass die Sterblichkeitsziffer sich seit Beginn der Serumbehandlung auch nicht im Entferntesten mehr der ursprünglichen Todesziffer unseres Krankenhauses genähert hat, ja dass die Tendenz des Absinkens unverkennbar ist. Dass hier nicht die Aufnahme leichterer Fälle an dieser Thatsache mitbeteiligt sein kann, ist schon erwähnt worden; es mag aber zum Ueberfluss hervorgehoben werden, dass bei den Fällen, die überhaupt zur Behandlung kamen, die Schwere der Erkrankung sich nach den oben erwähnten Aufzeichnungen folgendermassen gestaltet hatte.

Es konnten zu den leichten Fällen resp. Fällen ohne Allgemeininfection etwa 389 Fälle (davon von den neueren Beobachtungen 257 Fälle), zu den Fällen mit Allgemeininfection, ohne schwere septische Erscheinungen und auch wol ohne schwere Larynxaffection, etwa 660 Fälle (davon von der Gruppe der neueren Beobachtungen 300 Fälle) gerechnet werden, wärend die Fälle mit schwerer Allgemeininfection, Sepsis, schwerster Mitbeteiligung des Larynx doch immerhin 275 Fälle (von den neueren Beobachtungen 242 Fälle) umfassten— eine Einteilung, die begreiflicherweise manches Willkürliche hat, die aber doch die Anschauung gewähren kann, dass von einer besonders grossen Zahl leichter Fälle keine Rede ist. Bei dieser Einteilung entfällt auch die eigentliche Todtenziffer fast ausschliesslich auf die Fälle der letzten Gruppe; nur ganz vereinzelte und aus besonderen Ursachen, die nicht eigentlich mit der Diphtherie zusammenhängen, sind auch in der zweiten Gruppe Todesfälle zu verzeichnen gewesen.

Es war aus meiner ersten Zusammenstellung sichtlich hervorgegangen, dass die hohe Sterblichkeit der Diphtherie in einer gewissen Beziehung stand zu der Altersstufe der befallenen Kinder, so zwar, dass die jüngsten Altersstufen vor der Zeit der Serumbehandlung 63,36%—52,85%, die älteren nur mit c. 14% Sterblichkeit beteiligt waren. Ich habe aber damals schon den Nachweis erbringen können, dass die ganz ausserordentliche Verminderung der Sterblichkeit unter dem Einfluss der Serumbehandlung nun gerade auch die jüngsten Altersstufen betraf, so dass diese entsprechend auf 25,28%—17,12% herabsank, wärend die Sterblichkeit der älteren Kinder nur um ein Geringes verändert wurde. Es musste begreiflicherweise von Interesse sein auch dieses Verhältniss genauer zu verfolgen. Es liegen mir über die Beziehungen zwischen Alter, Schwere der Erkrankung und tödtlichem Ausgang bei den neuerdings beobachteten Fällen die Aufzeichnungen vor, welche in der beistehenden Tabelle (s. S. 258) übersichtlich zusammengestellt sind [1]).

Danach tritt zwar nicht, wie bei unseren ersten Beobachtungen, eine nach Altersstufen sich ordnende Herabsetzung der Sterblichkeitsziffer hervor, indess ist die Verbesserung derselben, wenn man die früheren, vor der Serumzeit gemachten Beobachtungen zu Grunde legt,

[1]) Es war nicht bei allen Fällen möglich das Alter sicher zu stellen.

Alter.	Localdiphtherie u. leichte Fälle	Allgemeininfection, schwere Fälle.	Schwerste Fälle: Sepsis.	Summe.	Zahl der Todten.	% der Todten.
0—1 Jahr.	3	5	2	10	6	60,0 %
1 „	15	22	32	69	10	14,4 „
2 „	20	30	35	85	10	11,7 „
3 „	21	38	32	91	12	13,1 „
4 „	25	34	37	96	13	13,5 „
5 „	23	38	26	87	6	6,9 „
6 „	24	31	15	70	6	8,5 „
7 „	21	36	10	67	1	1,5 „
8 „	27	20	11	58	3	5,1 „
9 „	16	16	13	45	3	6,6 „
10 „	18	7	6	31	1	3,2 „
11 „	12	8	5	25	1	4,0 „
12 „	12	8	10	30	1	3,5 „
13 „	8	7	5	20	1	5,0 „
14 „	3	2	0	5	0	0,0 „

in allen Altersstufen ohne Ausnahme eine sehr beträchtliche. Diejenige Altersstufe (das 4-te Lebensjahr), welche in der vorliegenden Beobachtungsreihe die schwersten Erkrankungsfälle in grösster Zahl repräsentirt, hat begreiflicherweise auch den höchsten Procentsatz der Todesfälle aufzuweisen, indess ist auch hier jetzt die Sterblichkeitsziffer nur noch eben an die in der ersten Beobachtungsreihe von uns publicirte, unter der Serumbehandlung gebesserte mittlere (15,60%) herangetreten, hat dieselbe höchstens um geringe Bruchteile überschritten. Im Einzelnen sind aber Sterblichkeitsperioden wie in der ersten Beobachtungsreihe (cf. in meinem Buche Seite 78) überhaupt nicht mehr erreicht worden.

Es kann somit als eine sichere Thatsache festgehalten werden, dass der günstige Einfluss der Serumbehandlung auf die Diphtherie in allen Altersstufen zur Geltung kommt. Dieser fundamentalen, aus von Fall zu Fall vorschreitenden Beobachtungen gewonnenen Thatsache gegenüber kann eigentlich die Frage der Serumtherapie gegen die Diphtherie für den Praktiker ohne Weiteres als abgeschlossen betrachtet werden; für die Praxis ist die Thatsache der Heilwirkung eines Mittels ohne Zweifel ausschlaggebend, sofern nicht etwa üble Nebenwirkungen die Anwendungsweise stören, das Mittel für den Kranken nach einer anderen Richtung als die zu bekämpfende Krankheit gefährlich machen.—Man wird sich indess, solange der Forschung noch weitere Wege offen stehen, mit der einfachen Thatsache nicht gern begnügen, und man wird sich bezüglich der üblen Nebenwirkungen sorgsam von der Erfahrung weiter leiten lassen; freilich wird von Hause aus festzustellen sein, dass üble Nebenwirkungen,—welche übrigens jedem wirksamen Heilmittel mehr oder weniger anhaften,— nur insofern in Betracht kommen können, als sie der Gefahr der

Krankheit gegenüber überhaupt irgend einen Vergleich aushalten. Bei einer an sich so hoch lebenbedrohenden Krankheit wie die Diphtherie müssten die üblen Nebenwirkungen schon an sich sehr mächtiger Natur sein, wenn sie bei der Anwendungsweise überhaupt berücksichtigt werden sollten. Wir werden auch aus den folgenden, wie den früheren Beobachtungen erkennen, dass davon gar nicht die Rede sein kann.

Bereits in den allerersten Publicationen zur Serumtherapie ist nachdrücklichst darauf hingewiesen worden, dass die Wirksamkeit des Mittels um so bedeutsamer hervortritt, je früher von dem Moment der Erkrankung an dasseble zur Anwendung gekommen ist. Auch in meinem Buche (Seite 79) habe ich auf dieses Verhältniss hingewiesen und war im Stande geradezu eine aufsteigende Scala der Sterblichkeit nach den Tagen der Anwendung wiederzugeben, angefangen mit 2,7% Sterblichkeit bei Anwendung am ersten bis zu 50% bei Anwendung am 9-ten Tage nach Beginn der Erkrankung. Es spiegelt sich im Uebrigen in diesem Verhältniss in unzweifelhafter Weise die Gefahr der diphtherischen Erkrankung bei den augenblicklich in Beobachtung kommenden Krankenfällen und widerlegt an sich schon die ganz grundlose und der Wahrheit nicht entsprechende Behauptung der spontanen Abmilderung der Krankheitsformen.—Es war begreiflicherweise von hohem Interesse auch in der Reihe der neueren Beobachtungen dieses Verhältniss zu verfolgen. Freilich ist es recht schwierig zu wirklich sicheren Daten über den Beginn der Erkrankung zu gelangen, und ich gestehe gern zu, dass immerhin einige Zweifel bei all den Fällen—und dies ist doch die Mehrzahl—bestehen, die der Arzt nicht selbst vom ersten Tage der Erkrankung zu beobachten Gelegenheit gehabt hat. Dies vorausgesetzt konnte ich bei der Zahl von Fällen, wo die Anamnese einigermassen sichere Anhaltspunkte zu gewähren schien, diesmal zu folgenden Daten gelangen.

Es kamen in der Zeit vom 15-ten März 1895 bis Ende Juni 1897

Tage.	1	2	3	4	5	6	7	8	9
zur Behandlung mit Serum...	93	240	139	111	64	26	22	28	24
davon starben.	2	5	8	23	4	5	6	4	4
	1,07%	2,08%	5,70%	20,7%	6,9%	19,2%	27,2%	14,2%	16,6%

wobei noch zu bemerken ist, dass von den 2 am ersten Tage behandelten ein Kind im Säuglingsalter an Brechdurchfall gestorben ist, das zweite an einer ausgedehnten fibrinösen Pneumonie, so dass wenigstens der erste der Fälle kaum mitrechnet. Im Ganzen ist zwar die Scala nicht so regelmässig wie in der ersten Beobachtungsreihe, sie charakterisirt aber in den Differenzen zwischen 1,07% Sterblichkeit bis zu 27,2% sehr deutlich die Bedeutung der Frühanwendung des Serum. Wir werden auf die Thatsache, dass bei früher Anwendung des Serum die Sterblichkeit sich auf ein Minimum beschränken lasse, noch gele-

gentlich der Erörterung der Immunisirungsfrage zurückzukommen haben.

Ich gehe nun nicht weiter hier ein auf die Frage der anzuwendenden Quanten, auch nicht auf die Applicationsweise selbst. Alles hierauf Bezügliche kann jetzt als sicher gestellt angesehen werden; es kann als Gesetz gelten, dass das notwendige Quantum abhängig ist von der Zeit seit Beginn der Erkrankung, der Schwere des Falles und der Altersstufe resp. Entwickelung des Kindes; man kann ferner daran festhalten, dass man am besten thut, die ganze nach gewonnener Erfahrung für den Einzelfall als notwendig erachtete A. E. Menge auf ein Mal zur Anwendung zu bringen und sich nicht auf Verzettelung durch kleine Mengen einzulassen; man spritze von Hause aus auch reichlich und lasse sich zu weiterer Anwendung von Serum alsdann nur durch bestimmte Symptome, wie mangelhafte Abstossung der Membranen, andauernde Fieberbewegungen etc. etc. leiten.

Ich müsste mich überdies nur in bekannten Dingen bewegen, wenn ich neuerdings die Thatsachen der Beeinflussung des Allgemeinbefindens des Kindes durch das Serum, den Stillstand der Neubildung resp. der Nekrotisirung der Schleimhaut, die Art und Weise der Abgrenzung derselben durch demarquirende Entzündung und die Abstossung schildern wollte. Auch dieses Mal hat sich herausgestellt, dass im Durchschnitt auch bei den schweren Fällen der Pharynx um den 7—8-ten Tag zumeist von Membranen frei, wenngleich wol obstinate Fälle mit länger hingeschleppter Abstossung bis zum 14-ten und selbst dem 20-ten Tage nicht gefehlt haben.

Auf alle diese nunmehr durchaus bekannten Verhältnisse halte ich für überflüssig an dieser Stelle nochmals einzugehn.

Wir wollen uns statt dessen mit einigen wichtigeren Erscheinungen, in erster Reihe mit dem Ablauf der complicirenden Larynxdiphtherie, sodann mit den Fragen der Art der Mitbeteiligung des Herzens, der Nieren und des Nervensystems unter der Einwirkung der Serumbehandlung befassen.

Was zunächst die Mitbeteiligung des Larynx betrifft, so kamen im Ganzen 258 Fälle von ausgeprägter Larynxstenose vor; von diesen durften 22 als katarrhalischer Natur betrachtet werden, wärend 236 Fälle von croupösem Charakter waren.

Von diesen Fällen, sämmtlich, gingen 113 Fälle ohne jegliche Operation zurück, wärend 6 Fälle von Croup—die meisten davon septischer Natur—ohne den Versuch eines operativen Eingriffs zu Grunde gingen. Es ist also bei einer überraschend grossen Zahl eine spontane Rückbildung erfolgt, nachdem sämmtliche schon mit den ausgesprochenen Stenosenerscheinungen uns zugeführt wurden und meines Wissens nicht ein einziger Fall nach der Seruminjection zu stenotischen Erscheinungen sich fortentwickelte.

Bei denjenigen Fällen, welche operirt werden mussten, gestaltete das Verhältniss sich folgendermassen:

103 Fälle wurden allein mit Intubation behandelt, mit im Ganzen 9 Todesfällen=8,73% Sterblichkeit.

14 wurden primär tracheotomirt; von diesen starben freilich 10=71,4%.

Bei 22 wurde nach mehrmaliger Intubation die secundäre Tracheotomie notwendig, mit 15 Todesfällen=68,2%. Man erkennt auf den ersten Blick, wie das ganze Verhältniss des operativen Verfahrens unter dem Einflusse der Serumbehandlung sich verschoben hat; wärend, wie aus meinen ersten Mitteilungen bekannt ist, die Intubation eine Operationsmethode war, die bei unseren diphtherischen Larynxstenosen so wenig von Erfolg begleitet war, dass wir dieselbe aufzugeben gezwungen waren, hat sie im Verein mit der Serumbehandlung die Tracheotomie nahezu vollständig zu verdrängen vermocht; freilich wird man aus den Zahlen selbst schon unschwer herauslesen, dass die Tracheotomie thatsächlich nur noch bei denjenigen Fällen zur Anwendung gelangt, wo pharyngeale Hemmnisse die Intubation zur Unmöglichkeit machen, oder wo die nochmals ausgeführte Intubation sich als nicht ausreichend erwiesen hat, die Larynxstenose zu beheben.

Natürlich muss für die Intubation eine absolute Beherrschung der Technik, welche sich die Assistenten des Krankenhauses vor ihrem Eintritt in die Diphtherieabteilung anzueignen veranlasst werden, vorausgesetzt werden. Ich darf übrigens über alle hier einschläglichen Verhältnisse auf eine jüngst von einem unserer früheren Assistenten veröffentlichte Arbeit („Archiv für Kinderheilkunde“, Bd 22) verweisen.— Er hat darin nicht verhehlt, dass auch der Intubation gewisse Schwierigkeiten resp. Nachteile anhaften, die sich insbesondere in den schweren und leicht tödtlichen Verletzungen des Larynx und der Trachea, resp. in decubitalen tief greifenden und von Pneumonieen begleiteten Geschwüren äussern. Nehme ich indess einmal ohne Rücksicht auf die Operationsmethoden, welche zur Anwendung kamen, die Larynxstenosen, soweit sie als echt diphtherisch-croupöser Natur bezeichnet werden konnten, zusammen, so ist das Gesammtergebniss, dass von 258 Stenosefällen

113 spontan	heilten.
94 durch Intubation	
4 „ Tracheotomie	
7 mit secundärer Tracheotomie	

In Summa—218 Heilungsfälle und 40 Todesfälle, d. i. ein Sterblichkeits verhältniss der Stenose von 15,50%, was gegenüber der früheren Stenosensterblichkeit bei diphtherischen Larynxstenosen überraschend günstig su nennen ist. Und selbst wenn wir von der Summe von 218 Heilungsfällen 22 Fälle von Larynxerkrankungen, welche mehr katarrhalischer Natur zu sein schienen, von vornherein abziehen und die 40 Todesfälle nur zu der Zahl von 236 Fällen echt diphtherischen Croups in Beziehung setzen, so dass bei diesen 196 Heilungsfällen 40 Todesfälle gegenüberstehen=16,1%, so ist dies Verhältniss gleichfalls früheren Erfahrungen gegenüber völlig unerwartet gut.—Gerade den, wenn auch vielleicht nicht schwersten, so doch zum mindesten hochgefährlichen und complicirten Ekrankungsformen gegenüber—den Larynxstenosen — hat also die Serumbehandlung eine Heilkraft erwiesen, welche früheren Heilmitteln oder Heilmethoden völlig unbekannt ist.

Dies kann nach den neueren Erfahrungen nunmehr noch weit sicherer ausgesprochen werden, als ich es nach den Erfahrungen der ersten Jahre (Serumtherapie, Seite 99) zu thun gewagt habe.—Bemer-

kenswert ist überdies noch, dass ebenso wie der Larynx auch die Nase vielfach mit bei dem diphtherischen Prozess beteiligt war und zwar ebenfalls teils als katarrhalische, teils als diphtherische Erkrankung. Es konnte im Ganzen die Mitbeteiligung der Nase als katarrhalische Erkrankung mit sero-purulentem oder purulentem Secret 142 Mal, als echt diphtherische mit Membranbildung 47 Mal verzeichnet werden.

Wenn wir uns den Herzaffectionen und der ev. Beeinflussung derselben durch die Serumtherapie zuwenden, so kann ich auch hier nur wieder bezüglich der Gesammtheit des entsprechenden klinischen Bildes der Herzanomalieen auf meine Mitteilungen in meinem Buche über die Serumtherapie (Seite 100) verweisen. Ich glaube dort die einschläglichen Verhältnisse recht eingehend geschildert zu haben und kann eigentlich nicht verstehen, wie neuerdings noch im „Jahrbuch f. Kinderheilkunde" die Meinung augessprochen werden konnte, dass seitens der Kliniker die Herzsymptome nicht hinreichend gewürdigt werden. Ich habe dort auch schon an der Hand, wenngleich vorsichtig aufzunehmender und zu verwertender statistischer Zusammenstellungen, den Nachweis geführt, dass die Serumtherapie nicht im Stande ist, ein Ergriffenwerden des Herzens zu verhindern, und zwar insbesondere dann nicht, wenn zwischen dem Beginn der Erkrankung und der Anwendung des Serums eine geraume Zeit verstrichen ist; thatsächlich sind es aber gegenüber den Erfahrungen vor der Serumanwendung jetzt mehr die milderen Symptome, die zur Erscheinung kommen, und die Abwendung des Herztodes giebt sich an und für sich schon durch die wesentlich verminderte Sterblichkeit zu erkennen. Wenn ich eine kurze Zusammenstellung der Herzanomalieen geben soll, welche in der hier in Betracht kommenden 2-ten Beobachtungsreihe zur Erscheinung kamen, so konnten im Ganzen unter etwa 805 Fällen 258 Fälle mit mehr oder weniger schweren anormalen Symptomen am Herzen verzeichnet werden. Die Anomalieen traten vielfach als einzelne Erscheinungen, aber auch vielfach combinirt auf. Am häufigsten constatirte man unreine, dumpfe Herztöne, z. T. in Geräusche übergehend, aber auch ausgesprochene Herzgeräusche und paukende Herztöne; ferner vielfach Arythmie der Herzaction, Tachykardie, Galopprhythmus an den Herztönen, endlich Schwächezustände des Herzens, sich in Pulsverlangsamung, Collaps-ähnlichen Zuständen und Verbreiterung der Herzdämpfung äussernd.

Wiewol bei der häufigen Combination dieser Symptome im Einzelfalle die zahlenmässige Darstellung nur von zweifelhaftem Werte ist, so mag folgende Uebersicht ein etwaiges Bild der aufgetretenen Anomalieen veranschaulichen. Man konnte

Unreinheit der Herztöne......90 Mal verzeichnen,
reine Herzarythmie..........73 Mal,
reine Tachykardie...........13 Mal,
ausgesprochene Herzgeräusche .25 Mal.

Combination von Dumpfheit der Herztöne mit Geräuschen und
Arythmia cordis ....30 Mal,
Galopprhythmus .... 6 Mal.

Ausgesprochene Schwächezustände des Herzens, teilweise mit Dilatatio cordis und drohendem Collaps 5 Mal ohne tödtlichen Ausgang;

und wirkliche als Herztod zu deuteude Symptome von Herzanomalieen mit tödtlichem Ausgang 17 Mal. Bei dem Rest der Fälle wechselnde Erscheinungen zwischen Arythmie, Tachykardie, Unreinheit der Herztöne und leichten Zuständen von Herzschwäche. Ich werde gelegentlich der eingehenderen Würdigung der Todesursachen noch auf die durch den Herzcollaps erfolgten Todesfälle etwas eingehender zurückkommen, darf aber jetzt schon hervorheben, dass diese Fälle zumeist Kinder betrafen, die spät in die Behandlung mit Serum eintraten; freilich sind auch solche darunter, bei welchen dies nicht zutrifft. Es darf auch für die neue Serie von Fallen als zutreffend bezeichnet werden, dass die anatomische Laesion des Herzmuskels, speziell die Erscheinungen des bis zur fettigen Degeneration fortgeschrittenen Zerfalls der Herzmuskelfasern und die Vermehrung, Vergrösserung und Zerklüftung der Kerne in dem Masse sich deutlicher zeigte, als der agonale Zustand der betreffenden kleinen Patienten sich länger hinzog. Aber in Allem darf aus der Summe der Beobachtungen heraus ausgesprochen werden, dass die Gefahr schwerer Herzsymptome unzweifelhaft in dem Masse wächst, als der diphtherische Prozess Zeit gehabt hat, in grossem Umfange auf dem Pharynxgebiete sich auszubreiten und nebenher noch der Charakter reiner Diphtherie hinter den septischen Symptomen verschwindet. Ganz besonders sind mir immer langdauernde etwas schmierig aussehende Beläge für die Erzeugung von secundären Herzanomalieen gefährlich erschienen.

Bezüglich der Nierenaffectionen bin ich kaum im Stande den früheren Ausführungen in meinem Buche (S. 108 ff.) etwas Neues hinzuzufügen. Eines hat sich in voller Evidenz in der neuen Serie von Fällen herausgestellt, dass die schweren Fälle sich durch das Ueberwiegen echter nephritischer Erscheinungen mit Auftreten von zertrümmerten Gewebsbestandteilen der Nieren, hohem Eiweissgehalt, Gehalt an Cylindern und wol auch an etwas Blut auszeichnen, so dass man immerhin anzunehmen berechtigt ist, dass die ernstere Erkrankung der Nieren eine Complication ist, die nicht gering zu achten ist. Ob der Causalnexus zwischen Herzanomalie und Nierenaffection der ist, dass die Nierenaffection das primäre ist, wie es von Aufrecht behauptet wird, lässt sich bei den schweren allgemeinen Erscheinungen der bösartigeren Fälle von Diphtherie weder mit Sicherheit erweisen noch ablehnen; soviel steht freilich fest, dass mit seltenen Ausnahmen die schwersten Herzsymptome mit hochgradigen Störungen in den Nieren, insbesondere mit reichlichem Albumengehalt des Harns gemeinsam einhergehen. Für die leichteren Herzaffectionen trifft es aber sicher nicht zu, dass die Nierenerkrankung vorangeht und die Herzalterationen von denselben abhängig sind. Ich habe eine dahingehende Untersuchung angestellt und konnte doch feststellen, dass unter den leichteren Diphtheriefällen 30 sich befanden mit mannigfachen anormalen Herzerscheinungen, wie Dumpfheit der Herztöne, Spaltung oder paukender Charakter derselben, leichte Arythmie der Herzaction, geräuschähnlicher erste Ton, bei denen der Harn frei blieb von Eiweiss und anderweitigen krankhaften Beimischungen. Aehnliches liess sich bei 26 der Fälle mit diphtherischer Allgemeininfection feststellen und selbst unter den schwersten Fällen konnte in 10 derselben consta-

tirt werden, dass dumpfe Herztöne und Arythmie sich fanden ohne Albuminurie, selbst in solchen Fällen, welche tödtlichen Ausgang nahmen.—Die Selbständigkeit der Herzanomalieen und insbesondere die Unabhängigkeit derselben von den Nierenerkrankungen ist also ganz sicher anzunehmen. — Im Ganzen war die Mitbeteiligung der Nieren bei den neuen Beobachtungsfällen ziemlich beträchtlich. Wenn man die Fälle nach der Schwere der Erkrankung in demselben Sinne aufreiht, wie dies oben von mir geschehen ist, so zeigte sich zwischen der Schwere der Erkrankung und der Mitbeteiligung der Nieren folgendes Verhältniss:

			Albuminurie.	Nephritis.
A u. A—B	Fälle:	257	54=21,0%	3= 1,1%
B u. B—C	„	300	128=42,6%	40=13,3%
C	„	242	85=35,0%	92=38,0%
			267	135

Es ist also von den schweren Erkrankungen über 1/3 von schweren Nierenaffectionen begleitet, aber auch die Zahl der leichteren Nierenaffectionen erscheint dieses Mal gegenüber der Zusammenstellung aus der ersten Gruppe vermehrt; es wurde früher nur in 40,95% der mit Serum behandelten Fälle eine Mitbeteiligung der Nieren constatirt, wärend dieses Mal 51% resultiren. Freilich mag dies damit zusammenhängen, dass wir seither mit der grössten Sorgfalt auf den Harn achten und dass schon Spuren von Albumen (in der Krankengeschichte als Opalescenz minimale Trübung verzeichnet) mit unter die Zahl der Albuminurieen aufgenommen worden sind. Was früher im Uebrigen bezüglich der morphologischen Bestandteile vermerkt worden ist, nämlich, dass insbesondere die Zeichen der malignen nekrotischen Zerstörungen der Nieren, die sich im Auftreten zerfallener Epithelmassen spiegelt, bei den mit Serum behandelten Fällen mehr und mehr zurücktreten, trifft auch für die jetzige Beobachtungsreihe zu.

Auch bezüglich der Lähmungen wiederholten sich im Wesentlichen die Erfahrungen an den Fällen der ersten Periode. Lähmungen wurden im Ganzen ziemlich häufig beobachtet und zwar entweder einfache, oft nur einen besonderen Körperteil betreffend, so das Gaumensegel allein, oder das Gebiet eines einzelnen Nerven, oder complicirte unter Mitbeteiligung der Muskeln mehrerer Körperregionen. Wenn ich im Einzelnen die Art der Lähmungen feststelle, so zeigten sich derartige einfache Lähmungen bei der Gruppe der leichteren Fälle überhaupt nur 1 Mal als Ausfall der Patellarreflexe, bei den Fällen von mittlerer Schwere und mässiger Allgemeininfection:

3 Mal als Gaumensegellähmung
3 „ „ Ausfall der Patellarreflexe
2 „ „ einfache Facialislähmung
2 „ „ Abducenslähmung.

Bei den schweren Fällen:

14 Mal als Gaumensegellähmung
5 „ „ Ausfall der Patellarreflexe
4 „ „ Lähmung des Facialis
1 „ „ Abducenslähmung
1 „ „ Ataxie beim Gehen.

Weit häufiger freilich ist das Zusammentreffen von Lähmungssymptomen im Bereiche verschiedener Muskelgruppen resp. Nervenbezirke. So konnte man beispielsweise von complicirten Lähmungen folgende feststellen: das Zusammentreffen von Gaumensegellähmungen mit Ausfall der Patellarreflexe 17 Mal; Gaumensegellähmung mit Ausfall der Patellarreflexe und gleichzeitiger Accomodationslähmung 3 Mal; Gaumensegellähmung mit Ausfall der Patellarreflexe und Facialislähmung 2 Mal; ausgebreitete Lähmungen am Stamm mit Ausfall der Patellarreflexe in Verbindung mit Gaumensegellähmung und auch mit Mitbeteiligung des Facialis 2 Mal; Lähmung des Gaumensegels mit Facialisparese und Lähmung des Zwerchfells 1 Mal; und noch anderweitige Combinationen. — Eines geht aber aus den Beobachtungen hervor, dass, wenngleich die Lähmungen des Gaumensegels mit nasaler Sprache und Schlucklähmung vielfach die ersten Lähmungserscheinungen sind, sodann daneben der Ausfall der Patellarreflexe eines der ersten Symptome diphtherischer Lähmung zu sein pflegt, ein so regelmässiger Gang in der Entwickelung der Lähmungserscheinungen, wie er in den Lehrbüchern behauptet wird, nicht zu constatiren ist. Recht auffällig wurden übrigens in mehreren Fällen gesteigerte Patellarreflexe und Bauchmuskelnreflexe, Paraestheiseen und Hyperaesthesieen, auch die nachträgliche Entwickelung von Chorea konnte in einem Falle constatirt werden. Hemiplegische Lähmungsformen sind in der in Rede stehenden Reihe von Beobachtungen nicht zum Vorschein gekommen, auch kamen die so deletären, vor der Serumzeit ziemlich oft beobachteten Frühlähmungen, die sich zur Zeit der noch floriden Pharynxaffection zu entwickeln pflegten und fast immer tödtlich verliefen, nicht zur Beobachtung. Es musste begreiflicherweise von hohem Interesse sein zu constatiren, ob überhaupt und dann inwieweit das Auftreten der Lähmungssymptome abhängig ist von dem Zeitmoment der Serumanwendung. Es ist dies von um so lebhafterem Interesse, seitdem Goldscheider und Flatau glauben, anatomisch die Veränderungen an Ganglien beobachten zu können, welche unter dem Einflusse des Diphtheriegiftes entstehen, im Gegensatz zu der Intactheit der Zellen, welche frühzeitig der Serumeinwirkung nach der Vergiftung unterworfen worden sind. Aus unseren Beobachtungen, die freilich immer nur mit den zweifelhaften anamnestischen Daten der Umgebung der Kranken zu rechnen haben, lässt sich feststellen, dass Lähmungen bei solchen Fällen, welche sorglich am ersten Tage der Erkrankung der Serumbehandlung unterworfen wurden, überhaupt nicht vorkommen. Bei 8 Fällen mit Gaumensegellähmungen und Fehlen der Patellarreflexe ist der 2-te Tag der Erkrankung als derjenige verzeichnet, an welchem die Seruminjection Statt hatte. Ein sicheres Verhältniss zwischen der Ausbreitung und Schwere der Lähmungformen und der Zeit der Serumanwendung lässt sich indess bisher nicht feststellen, wenngleich allerdings bei einigen Fällen ausgebreiteter und complicirter Lähmungen der 4, 5, 7-te Erkrankungstag als derjenige verzeichnet ist, an welchem das Serum zur Anwendung kam.

Von grosser Bedeutung ist nun für die Wertbestimmung der Serumtherapie die Einsichtnahme in die Todesursachen der bei Anwendung des Serum an Diphtherie Verstorbenen. Im Ganzen sind, wie aus der

oben gegebenen Aufzählung hervorgeht, 76 Kinder gestorben. Von diesen starben innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Aufnahme 11 Kinder; 4 davon wurden moribund ins Krankenhaus gebracht und starben innerhalb 2 — 4 Stunden nach der Aufnahme; die anderen innerhalb 10—24 Stunden und 2 von diesen im Alter von 8 Monaten und 10 Monaten. Man wird füglich diese Todesfälle nicht zu den mit Serum behandelten rechnen dürfen, so dass die Gesammtzahl der bei Anwendung des Serum Verstorbenen sich auf 65 reducirt. Von dieser Zahl starben 13 unter den Symptomen schwerer allgemeiner Sepsis, 1 Fall davon unter Entwickelung von Noma-ähnlicher Stomakace. Alle diese Fälle sind, soweit sich das sicherstellen liess, nicht vor dem 4. Tage, zumeist erst nach demselben der Serumtherapie teilhaftig geworden. Bei allen Fällen war der septische Prozess schon in voller Entwickelung, als sie in das Krankenhaus eingebracht wurden. 1 Kind starb im Alter von $1^1/_2$ Jahren unter den Symptomen der Cholera infantum. 1 Kind im Alter von 9 Monaten an folliculärer Enteritis. 12 Kinder erlagen augenscheinlich unter dem Einfluss der Arythmie der Herzaction mit nachweisbarer Dilatation des Herzens. 3 Kinder gingen plötzlich, anscheinend suffocatorisch zu Grunde und es ist nicht festgestellt, ob hier Erstickungstod durch Verlegung der Tube eingetreten ist, oder ob auch in diesen Fällen Herzcollaps den Tod verursachte. Die Mehrzahl der übrigen Kinder starb an descendirendem Croup mit complicirenden Bronchopneumonieen, Nephritis und all den übrigen pathologischen Befunden schwerer Diphtherie. Für diese unter Bronchopneumonieen verstorbenen Kinder ist bemerkenswert, dass von der Tube gesetzte Schleimhautdefecte in Larynx und Trachea sich keineswegs als seltener Befund ergaben, und es kann nicht ernst genug darauf hingewiesen werden, dass die Intubation eine sehr wol geübte Hand voraussetzt, wenn sie nicht schädigend wirken soll. Ich kann hier eine von Sevestre in Paris gemachte Beobachtung bestättigen, dass schon der Wechsel des diensttbuenden Assistenten für einzelne Kinder durch ungeschicktes Manipuliren mit der Tube deletär wird, und dass die Ergebnisse sicher noch besser wären, wenn diese mehr zufälligen Todesfälle vermindert werden könnten. Für die Prognose der Erkrankungsfälle, speziell die Zahl der Todesfälle ist sicherlich auch die Altersstufe der Kinder ein hochwichtiger Factor. Von 11 im Jahre 1897 verstorbenen Kindern standen 2 noch innerhalb des ersten Lebensjahres, 2 im Anfange des 2-ten Lebensjahres, 1 im Alter von $1^3/_4$ Jahren; es war somit nahezu die Hälfte der Verstorbenen in einem so jungen Alter, dass Eingriffe wie Tracheotomie und Intubation neben dem diphtherischen Prozess nur schwierig überwunden werden konnten. Begreiflicherweise machen sich für den Verlauf resp. den Ausgang der Erkrankung auch nebenher gehende chronische Erkrankungen der Kinder sehr bemerkenswert und bedeutungsvoll. So ist die Tuberculose eine vielfach mitwirkende Todesursache im Verlaufe des diphtherischen Prozesses.

Wenn man so die Ergebnisse unserer Beobachtungen bis hierher verfolgt hat, so kann man aus dem consequenten, ununterbrochen gleichmässig günstigen Verlauf selbst schwerster Erkrankungsformen zu keinem anderen Schlusse kommen, als dass derselbe unter dem

Einfluss des mächtigen im Serum gebotenen Heilprinzips erfolgt; da eben sonst und nach allen unseren früheren Erfahrungen an dem gleichartigen Krankenmaterial der Verlauf ein gar nicht vergleichbar anderer, bösartiger war. Ich muss immer wieder überdies auf die Erfahrung des ersten Jahres hinweisen, in welchem die Unterbrechung der Serumanwendung nicht allein die Sterblichkeit auf das ursprünglich gewohnte Niveau hinaufbrachte, sondern auch im Verlaufe der Krankheitsperiode die Malignität und Gefahr der Diphtherie uns zu erkennen gab. Fast ist es dem unter dem Einflusse der Serumwirkung beobachtenden Arzte kaum mehr möglich die ganze Gefahr der Krankheit zu erfassen, und den jungen Assistenten unserer Anstalt bringen höchstens die mitunter noch verschleppt oder ganz verspätet hereingebrachten Fälle die Kenntniss dieser Thatsache bei, wärend sie jetzt sonst gewohnt sind, die Diphtherie zu den am leichtesten verlaufenden, zum mindesten leicht heilbaren Krankheitsprozessen zu rechnen. So haben sich in den wenigen Jahren Dank der Serumanwendung die Verhältnisse umgestaltet! Es kann dies gar nicht genug ernst und warm hervorgehoben werden, um den ungeheuerlichen Irrtum der an der Serumwirkung zweifelnden, augenscheinlich durch eigene Beobachtungen gar nicht oder mangelhaft belehrten Aerzte ins rechte Licht zu stellen.

Einer so eminenten Heilwirkung gegenüber müssten dann, wie schon hervorgehoben, ganz besonders maligne Nebenwirkungen gegenüber treten, um das Mittel auch nur für einzelne Fälle zu discreditiren. Wenn man unbefangen der Frage gegenübertritt, welche schädlichen Nebenwirkungen das Mittel zeitigt, so sind besonders folgende in der Litteratur erwähnt worden: 1) Das Auftreten von Abscessen an der Spritzstelle, 2) die Erregung von Fiebertemperatur, 3) die Erzeugung von fieberhaft verlaufenden Exanthemen, 4) die Erzeugung von schmerzhaften rheumatischen Gelenkaffectionen, 5) die Einleitung von Nierenentzündungen und Albuminurie, 6) plötzliche Todesfälle.

Es darf zu diesen Einwänden im Ganzen zunächst bemerkt werden, dass, abgesehen von den ganz vereinzelt in der Litteratur erwähnten und nirgends wirklich wissenschaftlich erklärbaren und erklärten Todesfällen, alle übrigen Erscheinungen, selbst in der Voraussetzung, dass ein Causalnexus mit der Serumtherapie bestände, nur vorübergehender Natur sind und nicht zu nachhaltiger Schädigung des betreffenden Organismus führen. Ein Abscess an der Spritzstelle ist mir in der vorliegenden Beobachtungsreihe nur ein einziges Mal begegnet; es kann dies nur als Beweis dafür dienen, dass sein Auftreten mit der Serumanwendung gar keine direkte Beziehung hat, sondern als der Ausdruck einer zufällig unglücklichen, nicht völlig aseptischen Action mit der Serumspritze zu betrachten ist. Was das Fieber nach Anwendung des Serums betrifft, so ist der Temperaturgang in der bei weitem grössten Mehrzahl der Fälle geradezu typisch der Art, dass nach genügend angewandter Serumquantität die Temperatur abfällt und zwar entweder recht rasch innerhalb 24 Stunden mit nahezu kritischem Charakter oder lytisch innerhalb 2—3 Tagen.

Eine Andauer des Fiebers auf einer gewissen Höhe insbesondere bei schweren Erkrankungen ist zumeist der Ausdruck dafür, dass die

angewandte Serumquantität noch nicht hinreichend gewesen ist; in diesem Falle sinkt das Fieber nach einer nochmaligen Serumapplication von 1000—1500 A. E. schliesslich ab. Zumeist ist in diesen im Ganzen nicht zahlreichen Fällen auch der locale Befund im Halse einigermassen widerstrebend und von längerer Dauer und Haftbarkeit als gewöhnlich. Dergleichen Fälle sind uns auch in der vorliegenden Beobachtungsreihe mehrfach begegnet. Wenn nicht nach erneuter Serumbehandlung die Fälle schliesslich zum günstigen Ausgang geführt werden, so stellt sich alsbald heraus, dass Complicationen das Andauern des Fiebers bedingen, obenan Larynxstenosen mit Bronchitiden und Bronchopneumonieen oder Schwellung der cervicalen Lymphdrüsen, Otitis media, und in einer relativ grossen Anzahl von Fällen Spritzexantheme mit localer Beschränkung auf die Spritzstelle oder mit allgemeiner Verbreitung. Auch mehr zufällige Complicationen wie Vulvovaginitis, Mediastinitis, traumatische Laryngo-Tracheitis bei wiederholter Intubation, endlich auch Ausbruch von Scarlatina, Morbilli und in einem Falle ein Ileotyphus haben derlei Temperatursteigerungen bedingt.

Obenan steht freilich in der Reihe das Auftreten von localen und allgemeinen Spritzexanthemen. Ich habe über das Verhältniss dieser Exantheme zum diphtherischen Prozess und zum Serum in meinem Buche (S. 131 ff.) mich hinlänglich geäussert und könnte mich an dieser Stelle nur wiederholen, da alles dort Beschriebene durchaus zutreffend ist. Ich habe auch in dieser Beobachtungsreihe, ebenso wie in der früheren zahlreiche Spritzexantheme und in allen den früher beschriebenen Formen gesehen; locales, um die Spritzstelle auftretendes Erythem mit leichter Infiltration derselben finde ich beispielsweise im Jahre 1895 7 Mal verzeichnet; um die Spritzstelle auftretendes Urticaria-ähnliches Exanthem in demselben Jahre 22 Mal; im Jahre 1896 14 Mal, im Jahre 1897 4 Mal. Zumeist tritt dieses Urticaria-ähnliche Exanthem um die Spritzstelle etwas früher auf, als die sich mehr ausbreitenden Urticaria-Exantheme, um den 4-ten—5-ten Tag, und ist in vielen Fällen der Vorläufer der weiterhin sich verbreitenden Urticaria, welche sich um den 8-ten bis 10-ten, aber auch mitunter um den 12—14-ten Tag nach Anwendung des Serum zeigt. In der Mehrzahl der Fälle sind leichte Fieberbewegungen die Begleiter dieses absolut unschuldigen, mitunter selbst von den älteren Kindern kaum beachteten Exanthems. Dasselbe klingt zumeist in 1—2 Tagen, zuweilen schon nach einigen Stunden ab. Weit seltener als diese Urticariaformen sind Scharlach-ähnliche oder Morbilli-ähnliche Exanthemformen. Auch diese können ursprünglich nur örtlich an der Spritzstelle auftreten und dort beschränkt bleiben; sie können indess auch von hier aus weitere Verbreitung nehmen und zwar zumeist in unregelmässiger, regionärer, auf grosse Körperstellen ausgedehnter Verbreitung. Solche Exantheme sind beispielsweise im J. 1895 Masernähnlich 4 Mal, Scharlachähnlich 6 Mal zur Beobachtung gekommen; 2 Mal davon so verbreitet und von charakteristischem Aussehen, dass der Gedanke aufkommen musste, das Exanthem sei echter Scharlach, indess lehrte das Fehlen von Fieber und der weitere durchaus rasche und günstige Verlauf, dass das Exanthem in der

That nicht echter Scharlach gewesen sei. Die Exantheme treten am 3-ten, 10-ten, einmal am 12-ten Tage nach der Serumbehandlung ein. Am wichtigsten und bedeutungsvollsten sind unzweifelhaft die als Erythema multiforme zu bezeichnenden, unter schweren Fieberbewegungen, grosser Prostration, starker Schwellung des Gesichtes, mit Conjuctivitis und Oedemen der Augen eintretenden und verlaufenden und von heftigen, durchaus den Charakter der Polyarthritis zeigenden Gelenkschmerzen und Schwellungen der Gelenke begleiteten Exantheme. Es kann gar nicht geleugnet werden, dass diese Exantheme sehr unangenehmen Charakter zeigen und dass man bei nicht hinlänglicher Erfahrung um die Kinder, die befallen sind, in regster Besorgniss sein kann. Die Affection tritt kaum je vor dem 10-ten Tage, eher noch später, am 13, 15, 18-ten Tage nach Anwendung des Serums ein. Derartige Fälle sind mir im Jahre 1895 7 Mal, 1896 3 Mal, im Jahre 1897 2 Mal begegnet. Die Fälle verlaufen, und das ist wichtig und zu betonen, immer günstig uud ungefährlich. Sie sind zuerst nur 2 bis höchstens 3 Tage vou anscheinend bedrohlichem Charakter, indess klingen die Symptome spontan ab und die hochgradig fiebernden Kinder entfiebern nahezu kritisch spontan. Ich habe den schwersten derartiger Fälle ausserhalb der hier in Betracht gezogenen Krankheitsfälle bei einem 10-jährigen Knaben in der eigenen Familie beobachtet; hier verlief das weit ausgedehnte Exanthem mit dunkelroten, kreisförmig und figurenbildend sich ausbreitenden Efflorescenzen nicht allein unter hohem Fieber (40,5°) und heftigen Gelenkschmerzen mit Herzpalpitationen und systolischem Herzgeräusch, sondern gleichzeitig mit weit verbreiteten sternartigen und fleckenartigen tiefliegenden subcutanen Blutungen. Indess auch dieser Fall nahm den regelmässig gutartigen Verlauf, entfieberte spontan am 3-ten Tage und hinterliess seither keine Spur. Ein Todesfall ist indess wenigstens aus der Reihe dieser Erkrankungsformen aus dem Jahre 1897 zu verzeichnen, wenn er gleich mit höchster Wahrscheinlichkeit gar nicht hierher gehört, wie er auch ohne Gelenkaffectionen verlief. Es handelte sich bei einem ein Jahr und ein Monat alten Kinde um eine schwer septische Diphtherie mit ausgebreiteter gangraenös diphtherischer Angina. Das Kind ging an begleitender gangraenoser Gingivitis und Stomakace von Noma-ähnlichem Charakter zu Grunde. Hier trat ein multiformes Exanthem schon am 3-ten Tage nach der Serumanwendung auf und es kann somit begründeter Zweifel gehegt werden, ob dasselbe überhaupt etwas mit dem Serum zu thun gehabt hat; vielmehr hat man es mit Wahrscheinlichkeit mit jener Form von septichem Exanthem zu thun, welche längst vor der Serumanwendung oft genug bei Diphtherie beobachtet und in meinem Lehrbuch vor der Serumzeit schon beschrieben ist. Man wird gut thun darauf zu achten, dass die echten Serumexantheme, welches Aussehen sie auch sonst immer haben, in ihrer Grundform den typischen Urticariacharakter d. h. die kreisförmige Ausbreitung von roten Efflorescenzen um weisse, die Haut intact lassende Mittelfelder nicht verleugnen und man wird gerade mit Rücksicht auf die vorkommenden echten septischen Exantheme an diesem Charakter einen Anhaltspunkt gewinnen sich vor Verwechselung zu schützen.

Kann man aber nach diesen Mitteilungen und nach den Erfahrungen aller bewanderten Autoren das Auftreten der Exantheme unbedingt zu der Serumanwendug in Beziehung bringen, so ist für die Behauptung, dass das Serum Albuminurie und Nephritis erzeuge, nichts, was einer ernsten Beweisführung auch nur ähnlich sieht, anzuführen. Ich werde Gelegenheit nehmen, bei der Frage der Immunisirung auf eine von mir gemachte Beobachtung zurückzukommen, die vielleicht hierher gehört, muss indess betonen, das gerade bei den an Diphtherie erkrankten Kindern nichts mir aufgestossen ist, was mich für Annahme eines Causalnexus zwischen Nierenerkrankung und Serumtherapie drängen könnte; vielmehr sind und bleiben Albuminurie und Nephritis häufige Begleiter der Diphtherie, zu welcher sie ebenso gehören, wie zu der Mehrzahl der anderen Infectionskrankheiten.

Was schliesslich die *plötzlichen Todesfälle* betrifft, so erscheint es mir geradezu nicht discutirbar und jeglicher wissenschaftlichen Betrachtung unzugängig, das Auftreten einzelner Unglücksfälle mit der Serumbehandlung in Beziehung bringen zu wollen. Wenn bei Tausenden von Serum-behandelten Kindern nichts von malignen oder gar lebensbedrohenden Symptomen zu Tage tritt, so ist es schon seltsam, das ganz vereinzelte Auftreten von Todesfällen kurz nach der Seruminjection auf das Serum selbst zu beziehen. Und das noch mehr, wenn man mit dem Naturell von Kindern sich auch nur einigermassen vertraut gemacht hat. Ich kann hier auf einen in meiner „*Centralzeitung für Kinderheilkunde*" veröffentlichten Aufsatz, der unter dem Titel: „Plötzliche Todesfälle im Kindesalter" alle einschlägigen Beziehungen — darunter auch die später von *Grawitz* freilich ohne Kenntniss meiner Mitteilungen wieder beschriebene plötzliche Todesart durch vergrösserte Thymusdrüse — beleuchtet, verweisen. Man wird daraus ersehen, dass Todesfälle durch Shok, durch Laryngospasmen u. s. w. bei Kindern weit häufiger sind, als jemand, der sich eben mit Kindern nicht ausgiebig beschäftigt, in der Regel weiss. Ich halte es für völlig verfehlt, hier unter Einführung neuer, und mindestens ebenso wenig klarer Bezeichnungen, wie diejenige plötzlicher Todesfälle an sich hat, sich den Anschein der Aufklärung der Fälle geben zu wollen. Hier liegen Vorgänge vor, die im Nervensystem der Kinder ablaufen, von denen wir bis zu diesem Augenblicke noch keine Ahnung haben; wir können die Fälle nur ohne irgend welche Klarheit über ihre Ursachen registriren.

M. H! Ich könnte hiermit meine Ausführungen schliessen, nachdem ich Ihnen Rechenschaft über die mir zu Gebote stehenden Beobachtungen gegeben habe; ich muss indess noch für einige Minuten um Ihre Aufmerksamkeit bitten, einmal um Ihnen über einige Fälle Bericht zu geben, welche unter der Bezeichnung diphtherischer Erkrankung in der Quarantaineabteilung unseres Krankenhauses behandelt worden sind, und die deshalb unser Interesse erregen, weil es sich um complicirte Krankheitsformen, meist um Mischinfectionen handelt, und weil hier auch einige Todesfälle zu registriren sind. Sodann aber wird man mit Fug und Recht von mir Aufschluss verlangen über meine Stellungsnahme zur Immunisirungsfrage, nachdem in der jüngsten Zeit nicht zum We-

nigsten auch von Behring selbst auf die Bedeutung der Immunisirung wieder hingewiesen worden ist.

Ich werde mich bei der Betrachtung der complicirten Diphtheriefälle kurz fassen können. Es handelt sich im Ganzen um 39 als echte Diphtherie durch den klinischen Verlauf und den Nachweis von Diphtheriebacillen angesprochene und mit Serum behandelte Krankheitsfälle. Von diesen standen im Alter

von Jahren..	0—1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	In einem Falle Alter nicht festzustellen.
Behandelt...	4	6	5	4	1	1	2	3	3	2	0	3	1	1	3	
Gestorben davon......	2	2	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

Im Ganzen starben von 39 Fällen 8 Fälle; und von diesen 8 Gestorbenen stehen 6 im Alter von 0—2 Jahren.

Bei 10 von den Fällen war der Larynx mit an dem diphtherischen Prozess beteiligt, davon 4 Mal mit mehr katarrhalischem, 6 Mal mit diphtherischem Croup, 4 der Fälle mussten intubirt werden mit einem tödtlichen Ausgang. Im Ganzen also starben von allen 10 Fällen an Croup 1 Fall=10%.

13 der Fälle zeigten mehr oder weniger schwere katarrhalische, 2 diphtherische Rhinitis, von diesen sind 2 unter den Gestorbenen.

Wie man auf den ersten Blick erkennt, ist der Procentsatz, wenn von einem solchen hier die Rede sein kann, der Todesfälle unvergleichlich grösser als bei den voranstehenden Fällen. Derselbe ist 20,5%. 14 der Fälle verliefen mit mehr oder weniger starker Albuminurie, 2 davon mit schwerer Nephritis. In 12 Fällen gab sich eine Mitbeteiligung des Herzens durch die bekannten Symptome, wie dumpfe Töne, Arythmie, Galopprhythmus, Tachykardie, Dilatatio cordis und Herzcollaps kund. Bei 4 Fällen zeigten sich Spritzexantheme und zwar 2 Mal Scharlach-ähnliche ohne Fieber, 2 Mal Urticaria, davon 1 Mal mit Gelenkaffection; in einem Falle kam es zu einem Abscess an der Spritzstelle.

Das Wichtige und Besondere dieser im Ganzen recht schweren Fälle von Diphtherie waren ihre Complicationen mit anderen Krankheiten; unter diesen complicirenden Krankheiten waren folgende zu verzeichnen: Morbilli, Scarlatina, Morbilli und Scarlatina, Pertussis mit Bronchopneumonie, Varicella, Tuberculose mit Spina ventosa, schwere Rhachitis, Chlorose und schwere Anaemie, chronisches Ekzem mit Drüsenschwellungen, Skrophulose, Enteritis haemorrhagica follicularis.

Unter den eigentlichen Todesursachen stehen ein Mal diphtherischer Croup mit Masern und diphtherischer Conjunctivitis; 2 Mal diphtherische Conjunctivitis mit Vulvitis und Enteritis haemorrhagica; 2 Mal Scarlatina; 1 Mal Rhachitis mit Laryngospasmus und Pneumonie. 2 Mal erfolgte der Tod wenige Stunden nach der Aufnahme, davon 1 Mal mit diphtherischer Gastritis.

Man wird aus dieser Aufzählung ohne Weiteres begreifen können, warum die Diphtherie hier mehr Opfer nahm als unter den früher re-

gistrirten Fällen. Nur erschien es uns als Pflicht dieselben mit anzuführen, um nicht den Anschein zu erwecken, als sollte die naturgemäss höhere Todtenziffer dieser complicirten Krankheitsformen verborgen gehalten werden. Thatsächlich war bei den wenigsten die Diphtherie an sich die Todesursache. 3 der Fälle im Alter von 8, 9, 13 Jahren waren 3 Wochen vor ihrer Erkrankung an Diphtherie von uns mit 300 A. E. immunisirt worden. Von diesen 3 Erkrankten starb keiner.

Was nun die Immunisirung selbst betrifft, so schwankt ihr Wert in den Mitteilungen der Autoren hin und her, und doch hat sich einige Uebereinstimmung nach der Richtung hin gewinnen lassen, dass dieselbe, vorausgesetzt dass behufs der Immunisirung 300 A. E. angewendet werden, für etwa 3 Wochen hinreichenden Schutz gegen Erkrankung an Diphtherie gewährt. Wir sehen an den soeben erwähnten 3 Fällen, dass auch wir die Erfahrung machten, dass ein längerer Immunisirungsschutz kaum besteht, und weit ausgiebiger noch als bei diesen 3 Fällen konnte ich gelegentlich des Ausbruches einer Diphtherieepidemie in einer bei Berlin gelegenen privaten Waisenanstalt die Beobachtung machen, dass mit 3 Wochen die Schutzkraft des Serum erloschen ist.

Ueber die in dem Krankenhause selbst und an den poliklinisch immunisirten Fällen gemachten Beobachtungen kann ich Folgendes berichten. Ich habe schon in meinem Buche (Seite 143) berichtet, dass wir in der Scharlachabteilung wegen eingeschleppter Diphtherie immunisirten. Die Zahl der Fälle belief sich bei Abschluss des Buches auf 11 mit 1 Erkrankung; nachträglich wurden noch 30 Kinder immunisirt, ohne weitere Erkrankung. Ferner wurden auf der inneren Abteilung des Krankenhauses in Folge der Einschleppung von Diphtherie im Jahre 1896 22 Kinder immunisirt, ohne dass noch eine nachträgliche Erkrankung erfolgte.

Keines der Kinder zeigte nach der Immunisirung irgend welche anormale Erscheinungen.

In der Poliklinik des Krankenhauses war es seit Beginn der Serumbehandlung eingeführt worden, die Geschwister der erkrankten und zur Aufnahme gebrachten Kinder zu immunisiren. Darüber ist schon in meinen Buche (S. 150) referirt. Wir hatten zu registriren zunächst 72 Kinder, augenscheinlich indess mit unzureichenden Mengen Serum immunisirt, mit 8 Erkrankungen, ohne Todesfall. Ueber diese Fälle hatte ich durch meinen Assistenten Dr. Katz schon in der Berliner medic. Gesellschaft Bericht geben lassen.

Ich selbst berichte alsdann über 102 neue Immunisirungen mit 5 Erkrankungen, (3 davon schon am Tage nach der Immunisirung, so dass anzunehmen war, dass sie schon erkrankt waren, als der Immunisirungsversuch unternommen wurde). Es können dann also wol nur 2 als Erkrankungen trotz der Immunisirung zählen.

Diese Immunisirungsversuche wurden in den Jahren 1895 und bis Anfang Juli 1896 ganz regelmässig fortgesetzt. Das Jahr 1895 schloss ab mit im Ganzen 482 Immunisirungen, von denen aber 102 schon von mir erwähnt sind, sodass 380 neue hinzukommen mit 15 Erkrankungen. Die Kinder stammten aus 181 Familien.

Im Jahre 1896 kamen in der Zeit vom 1. Januar bis Ende Juni

neue 99 Immunisirungen mit 3 Erkrankungen. Die immunisirten Kinder gehörten 48 Familien an.

Um diese Zeit sistirte ich, nachdem ich von der ausserordentlichen Sicherheit der Wirksamkeit des Serums bei erkrankten Kindern, welche sofort nach Ausbruch der Erkrankung in Behandlung genommen werden, überzeugt, die Gewissheit gewonnen hatte, den Kindern keinen Schaden zuzufügen, wenn die Geschwister der Erkrankten nur unter strenger ärztlicher Aufsicht blieben, sodass bei den ersten Zeichen von Erkrankung eingegriffen werden konnte, die Immunisirungen und konnte in den folgenden Monaten, Juli bis 15. October 1896, Folgendes feststellen. Von 44 nicht immunisirten Geschwistern von 21 Kindern, welche im Krankenhause Aufnahme fanden, erkrankten im Monat August und September je 2; in Summa 4.

Es steht also die Zahl
der Immunisirten......482 mit 15 Erkrankungen = 3,1% Erkrankte
gegenüber
nicht Immunisirten..... 44 mit 4 Erkrankungen = 9% Erkrankte.

Im October wurden alsdann die Immunisirungen neuerdings aufgenommen und werden seither in der Poliklinik zwar noch fortgesetzt, aber wie ich sogleich hervorhebe, nicht mehr mit der rigorösen Peinlichkeit bei jedem Falle, wie es vorher der Fall gewesen ist.

Der Grund für den Nachlass in der strengen Handhabung der Immunisirung in der auf externe Thätigkeit berechneten poliklinischen Praxis liegt eben einfach in der nunmehr definitiv gewonnenen Erfahrung, dass man durch frühzeitiges Behandeln der Diphtherie mit Heilserum den Heilerfolg so sicher in der Hand hat, dass der Schrecken der Infectionsgefahr gewichen ist. Durch die Serumbehandlung ist der Schrecken vor der Diphtherie genau so gebannt, wie derjenige vor der Variola durch die Vaccination; nur ist diese prophylaktisch, jene wirklich heilend wirksam.

Man wird, wenn es der Wunsch der Eltern ist, die Immunisirung nicht versagen, indess es nicht für nötig halten, auf die Immunisirung zu dringen und zwar um so weniger, je mehr man sich überzeugt hat, dass ein langdauernder Schutz durch die Immunisirung nicht gewährt ist.

Anders freilich liegen die Verhältnisse in grösseren Instituten, wo Kinder vereint wohnen und ganz besonders in Krankenhäusern; in den ersteren gewährt die Immunisirung Zeit zu ausgiebiger Reinigung und Desinfection der Räume,so dass die Weiterverbreitung der Krankheit inhibirt werden kann; in Krankenhäusern aber, wo es darauf ankommt, in dem Wechsel der zugehenden und abgehenden Kranken jegliche Infectionsgefahr überhaupt zu vermeiden, halte ich die Immunisirung für durchaus geboten, sobald eine Diphtherieerkrankung auf einer der anderen Abteilungen des Krankenhauses eingeschleppt ist. Auch hier wird man selbstverständlich notwendige hygienische Massnahmen, wie Reinigung und Desinfection nicht unterlassen dürfen, wiewol die Hauptgefahr der Weitertragung der Krankheit sicherlich nicht in dem Haften des Löffler-Bacillus an Gegenständen und Kleidern liegt, sondern in der Anwesenheit derselben in dem Pharynx anscheinend gesunder Personen, welche ihn alsdann weiter tragen. So können mit dem

Diphtheriebacillus behaftete Wärterinnen eine dauernde und stets sich wiederholende Gefahr für die Weiterverbreitung der Krankheit auf einer Diphtherieabteilung darbieten.

Darf ich mich bezüglich der Immunisirungen auch dahin aussprechen, dass da, wo dieselben von mir selbst oder unter meinen Augen ausgeführt wurden, sie auch nicht die allermindesten Unbehaglichkeiten, geschweige Erkrankungen bei den Kindern erzeugt haben, so will ich doch nicht eine Beobachtung verschweigen, die ich bei einem Kinde gemacht habe, welches von einem anderen Arzte, angeblich mit sehr hoher Antitoxindosis immunisirt worden war. Das Kind, ein 7-jähriges Mädchen, hatte allerdings auch wahre Morbilli und eine doppelseitige Otitis durchgemacht und befand sich in der Reconvalescenz nach dieser Erkrankung. Dasselbe erkrankte 8 Tage nach der Immunisirung ganz plötzlich unter Fieber an schwerer diffuser Nephritis, welche anfänglich nur in Hydrops und den charakteristischen Harnverminderungen sich kund gab, alsbald indess zu schwer lebensbedrohenden uræmischen Insulten führte. Nach wochenlangem neuerdings mit Tussis convulsiva gleichenden Hustenattaquen complicirtem Krankenlager mit nebenhergehenden höchst eigentümlichen Bakterienbefunden im Harn, auf welche ich wol später einmal zurückkomme, erholte sich das Kind wieder und ist völlig genesen. Erwähnenswert ist ferner, dass die Tante des Kindes, eine ältliche Dame, gleichfalls angeblich mit sehr grosser Antitoxinmenge zu derselben Zeit immunisirt, ebenfalls an schwerer, langwieriger Nephritis erkrankte. Es sind dies die einzigen, in der Privatpraxis mir selbst begegneten Fälle von Complication der Immunisirung mit nachfolgenden Erkrankungen. Freilich ist bei der Seltenheit der Erscheinung in keiner Weise Aufklärung über den Causalnexus mit der Seruminjection zu gewinnen. Es darf bei dem Kinde nicht vergessen werden, dass dasselbe vorher an einer Infectionskrankheit erkrankt war, welche selbständig hinreichend oft zu Nephritis Anlass giebt.

Man wird bei alledem aus 2 solchen Fällen vielleicht doch den Schluss ziehen können, dass eine übereifrige Anwendung der Immunisirung gegenüber der Diphtherie insbesondere in der Privatpraxis mit Rücksicht auf die sicheren Heilerfolge der frühen Serumbehandlung besser unterbleibt.

Somit glaube ich meine diesmaligen Ausführungen mit den 2 kurzen Schlusssätzen abschliessen zu können:

1) Das Heilserum hat sich als ein ganz sicher wirkendes Heilmittel gegen Diphtherie erwiesen, sofern es in ausreichender Quantität möglichst frühzeitig zur Anwendung kommt.

2) Die Immunisirung der der Infection ausgesetzten Kinder ist mit Rücksicht auf die sichere Heilwirkung des Heilserum nicht geboten und nur auf Pflegeanstalten und Krankenhäuser zu beschränken.

Discussion.

Dr. **Martin** (Genève): Les résultats obtenus à Genève à la Maison des Enfants malades avec le sérum antidiphtérique se résument comme suit.

Avant le sérum moyenne calculée pendant 10 ans 33 % de morts.

en 1895	58	dipht. avec b. Loeffler	3 morts
en 1896	65	„ „	9 morts
en 1897 (six mois)	44	„ „	2 morts
	167		14 morts

10 malades atteints de croup à la 3-ème période et trachéotomisés en 1897 ont tous guéri.

Les 2 morts proviennent d'enfants ammenés le 7-me et 8-me jour de la maladie (angine sans croup). Nous avons eu en 1895 l'occasion de pratiquer la sérothérapie préventive dans un établissement de convalescents (enfants âgés de 8 mois à 3 ans), un cas de diphtérie s'étant déclaré dans la maison; 6,0 gr. de sérum ont été injectés à chacun des 29 enfants restés à l'établissement.

Des mesures incomplètes de désinfection ayant été prises, 2 enfants entrés ultérieurement et non injectés ont été atteints de diphthérie, tandis que les 29 injectés sont restés indemnes.

Prof. **Escherich** (Graz): Die Mortalitätsstatistik der Grazer Klinik ist durch die Serumbehandlung von 36,5 auf 9,44 % abgesunken. Die Wirkung ist bei den einzelnen Formen eine sehr verschiedene.

Prof. **Heubner** (Berlin): Ich möchte hier das Wort ergreifen, um auch, da der deutsche Referent abgerufen worden ist, von meiner Seite zu erklären, dass unsere günstigen Resultate sich auf der gleichen Stufe erhalten haben, wie zur Zeit, als wir berichteten. Was wir 1895 noch schüchtern aussprachen, das können wir jetzt auf Grund der heutigen Mitteilungen mit grosser Sicherheit feststellen, dass mit der Behring'schen Heilmethode eine neue Epoche in der erfolgreichen Bekämpfung der Diphtherie angebrochen ist. Besonderes Interesse hat die Behandlung in den Anschaungen der Herrn Collegen von Blegdamsspital in Kopenhagen. Die Immunisirungen werden in meiner Klinik ununterbrochen fortgesetzt die Hausinfectionen sind seitdem aus unserer Abteilung verschwunden.

Prof. **Axel Johannessen** (Christiania): Les résultats du traitement de sérum antidiphtérique à Norvège sont suivants. Après le Congrès d'hygiène à Buda-Pest en 1894, on n'a pas tardé, en Norvège, l'administration comme les médecins, de s'occuper du sérum antidiphtérique. En novembre et décembre [1]), la Direction du Service civil de santé s'est procuré 110 fioles de sérum provenant de la fabrique de Höchst. Toutes ces fioles ont été immédiatement distribuées,contre remboursement, aux médecins cantonaux et aux médecins des hôpitaux qui en ont fait la demande.

En même temps le directeur du service civil de santé, Mr. Homboé, attira l'attention du gouvernement sur l'avantage qu'il y

[1]) Foredrag fra Justitsdepartementet angaaende Udfordigelte af Plakat om Regler for Apothekeres Salg af Difteriserum. „Meddelelser fra den norske Logeforenings Bureau" 1895, Pag. 65.

aurait à fabriquer le remède en Norvège même, naturellement avec de suffisantes garanties.

Après quelques conférences on résolut d'établir cette fabrication dans l'Institut public pour l'obtention du vaccin animal. On mit 1500 fr. à la disposition de Mr. Malm, directeur du service vétérinaire civil pour l'achat et l'immunisation d'un cheval. En outre l'Etat se chargea des frais du voyage que Mr. Malm fit à Paris et à Copenhague dans le but d'étudier la fabrication du sérum dans les laboratoires de ces villes.

En 1895 il devint plus facile d'obtenir le sérum de la fabrique de Höchst et plus tard aussi de la fabrique de Schering. Dès lors on a pu facilement le procurer aux pharmaciens de notre pays.

Dans une circulaire du 7 janvier [1]) le directeur général a engagé les médecins à faire des observations aussi exactes que possibles sur l'usage et les effets du remède et à en faire rapport. Par son ordre de service du 11 janvier [2]), il a décidé que le sérum antidiphtérique ainsi que tout autre médicament sera distribué aux frais du canton intéressé si le traitement est aussi à la charge du canton. Par sa circulaire du 19 mars il a engagé les pharmaciens, jusqu'à nouvel ordre, à ne vendre que les deux espèces de sérum mentionnées ci-dessus.

Un décret royal du 27 septembre étendit cette permission au sérum de l'Institut Pasteur et de l'hôpital d'Ulhewold à Christiania. Le même décret donna des directions plus exactes sur la vente du sérum. Une avance du 50°/₀ et le remboursement ordinaire des frais furent accordés aux pharmaciens en leur qualité de seuls vendeurs.

Il faut remarquer que le Trésor public n'a pas remboursé les dépenses des voyages faits pour traiter par le sérum les malades atteints de diphtérie à moins que ces malades ne fussent à la charge de l'assistance publique, ni des voyages faits pour injecter du sérum dans un but prophylactique. On n'a pas non plus chargé les communes des frais du traitement prophylactique sans le consentement de la commune intéressée.

Au printemps 1895 on avait commensé à fabriquer à l'Institut de vaccination à Christiania le sérum qui fut bientôt employé par les médecins. La proposition faite le 10 janvier 1895 par Mr. Malm d'établir tout de suite un institut public pour la fabrication du sérum (avec 4 chevaux qui auraient produit ensemble 7200 portions de sérum par an), n'a pas eu l'approbation de l'administration. On y a objecté que le nombre supposé de portions annuelles était trop grand, car d'après les rapports des médecins on a cru devoir compter sur 3000 portions seulement.

Si le nombre des portions était moindre que celui donné dans la proposition de Mr. Malm, le prix du sérum serait trop élevé. De plus on a des raisons de croire que la diphtérie va diminuant dans le pays.

Selon mes renseignements [3]) la présence de la diphtérie en Nor-

[1]) Esmarch. „Norsk Medicinallovgevning" 1891—1895, Pag. 143.

[2]) Difteriens Forekomst i Norge „Christiania Videnskabsselskabs Forhandlinger" 1883, № 1.

[3]) Difteriens Forekomst i Norge „Christiania Videnskabsselskabs Forhandlinger", 1883, № 1.

vège dès 1820 a été restreinte à 4 grandes épidémies entre lesquelles il y a eu des intervalles de plusieurs années où la maladie n'a pas eu un charactère grave. La dernière épidémie a commencé en 1881; elle a atteint son point culminant en 1891. Dès lors le nombre des cas a diminué régulièrement.

Dès l'année 1895 on put se procurer du sérum tout-à-fait sûr à la station de contrôle établie par le Ministère des cultes du gouvernement prussien. Le médecin en chef de l'hôpital communal d'Ulhewold à Christiania Dr. Aaser avait commencé dès cette époque la fabrication du sérum qu'il put vendre aux pharmaciens.

La question de la fabrication du sérum pour le compte de l'État fut donc renvoyeée pour le moment, et le cheval immunisé de l'Institut de vaccination cédé à l'hôpital d'Ulhewold. Le sérum produit dans cet établissement est pour le moment vendu aux pharmaciens, par la pharmacie „Rigshospitalets Apothek", qui est propriété de l'état, au prix de 1 couronne $^1/_2$ la fiole de 20 cm. cube, dont le cm. cube contient les 60 unités d'immunisation.

En réponse à la circulaire du directeur général du service civil de santé en date du 7 janvier 1895, rappelée ci-dessus, 71 médecins de pays ont donné des rapports sur les résultats obtenus par les injections du sérum délivré par l'Institut de Höchst, par Mr. Malm et par Mr. le docteur Aaser.

Grâce à la complaisance de Mr. le directeur Holomboé, je suis à même de donner un aperçu provisoire de ces rapports (résumés) communiqués dans le tableau ci-joint:

Résumé des rapports sur les personnes traitées par le sérum antidiphtérique en Norvège en 1895.

Départements.	Traitées.	Morts.
Christiania	214	21
Akershus	1	—
Sincaleneni	35	5
Buskerud	2	—
Jorlsberg-Lorosk	50	1
Hedemarken	44	2
Christian	55	2
Bratsberg	7	—
Nedenos	6	—
Lister-Mandel	190	5
Stavanger	51	5
Sondre-Bergenhus	42	4
Bergen	11	4
Nordte-Bergenhus	2	—
Romsdel	11	—
Sondte-Trondthgein	182	6
Nordte-Trondthgein	17	1
Nordland	190	9
Tromsö	20	8
Finmarken	1	—
Somme	1131	73

Pour l'année 1896 il n'y a pas encore de renseignements suffisants dans les rapports médicaux.

Le tableau montre que pour cette année (1895) on a des rapports sur 1131 cas de diphtérie traités par le sérum antidiphtérique. Parmi les malades qui ont subi ce traitement 73 sont morts, c'est-à-dire 6,5%. Comparé avec le % de la mortalité des années 1867—1893, s'élevant jusqu'à 23,50%, ce nombre affirme le beau résultat du traitement. Parmi les personnes mortes après l'injection il y en avait 14 déjà moribondes avant l'opération et si l'on ne compte pas ces décès, le % des morts descendra à 5,3%. 7 décès survinrent à la suite d'une paralysie du cœur. Dans un cas la mort arriva 14 jours après l'injection faite le 1-er jour de la maladie.

Dans 6 cas et spécialement chez de très jeunes enfants il y avait un croup diphtérique mortel. Un enfant de 12 ans est mort par suite d'hémorragies profuses du nez et des reins. Un enfant est mort de sepsis. Dans 291 cas on a indiqué quel jour après le commencement de la maladie l'injection fut faite.

27	malades furent injectés	le 1-er jour;	1	est mort — soit	le 3,7%.
129	—	le 2-ème jour;	3	—	le 2,3%.
63	—	le 3-ème jour;	5	—	le 7,9%.
33	—	le 4-ème jour;	5	—	le 15,2%.
20	—	le 5-ème jour;	7	—	le 35,%.
6	—	le 6-ème jour;	2	—	le 33,3%.
9	—	le 7-ème jour;	7	—	le 77,8%.
4	—	après le 7-ème jour;	3	—	le 75,%.

Notre littérature est assez pauvre en renseignements sur ce sujet, les rapports des médecins étant les plus nombreux dans les 1-ers temps après l'introduction du sérum dans le pays, ce qui s'explique peut-être par la diminution des cas de diphtérie.

Parmi les articles spéciaux le rapport de Mr. Aaser sur les expériences de la sérothérapie à l'hôpital d'Uhlewold [1]) est des plus intéressants. Du 15 janvier jusqu'à la fin d'octobre 1895 furent inscrits 352 malades pour lesquels le diagnostic de la diphtérie fut déterminé par l'examen bactériologique. Dans 189 cas graves et dans 25 cas d'intensité moyenne, le traitement par le sérum fut employé, tandis que dans les 140 autres cas légers l'injection ne fut pas jugée nécessaire.

La quantité de sérum injecté était ordinairement 20 cm. cube contenant 60 unités d'immunisation par centimètre cube.

Le % du décès des malades traités avec le sérum fut 9,9 ou, abstraction faite des malades déjà mourants à l'entrée, 7,5%. La cause de la mort fut dans 7 cas la paralysie du cœur; dans 10 le croup avec pneumonie, dans 4 cas la sepsis.

Chez 67 malades on a constaté à l'entrée des symptômes de croup; dans 40 cas on a fait l'intubation primaire; chez 8 d'entre eux on a été forcé de faire la trachéotomie secondaire.

La mortalité des personnes qui avaient subi l'intubation et la trachéotomie secondaire s'élève à 27,5%, et pour les personnes qui avaient subi la trachéotomie secondaire 50,20%. La trachéotomie pri-

[1]) „Allgemeine medic. Central-Zeitung" 1896, № 16 seq.

maire a été faite à un malade qui est mort de pneumonie 45 jours après l'opération.

Parmi les malades où l'injection avait été faite:

le 1-er jour	il y avait	0,0%	décès.
le 2-ème jour	—	0,9%	—
le 3-ème jour	—	11,6%	—
le 4-ème jour	—	18,1%	—
le 5-ème jour	—	40,0%	—

Le % des décès est beaucoup plus faible qu'auparavant avec les anciens traitements. Ainsi la mortalité de 1894 était de 19,7% et celle en cas de croup de 74,4.

Avant 1895 il y a eu à l'hôpital 499 opérations de croup avec une mortalité de 67%. Ce résultat indique que la mortalité n'a pas diminué dernièrement. En 1894, 15% de malades inscrits ont subi l'opération de croup et en 1895,—18,99% ce qui confirme la supposition enoncée ci-dessus.

Les chiffres prouvent déjà l'importance de la sérothérapie, mais elle est rendue encore plus évidente par l'influence des injections sur le cours de la maladie. Ainsi on a vu qu'en moyenne chez les personnes injectées, la température redevenait normale dès le 4-ème jour après le début de la maladie; tandis que chez les personnes non injectées ce n'était que le 8-me ou 9-me jour. L'atteinte locale cesse ordinairement de progresser dans les 24 heures si le malade a reçu une dose suffisante de sérum. On cite en preuve qu'il n'y a pas eu de symptômes de croup chez un seul malade entré à l'hôpital après l'introduction de la sérothérapie, tandis que ce cas n'était pas rare auparavant.

Quant à l'albuminurie, on a trouvé par des examens quotidiens de l'urine, de l'albumine chez 63% des malades avant l'introduction du traitement par le sérum, contre 54,89% pendant l'année 1895.

Des paralysies ont été constatées chez 11,5%. Chez 52 malades traités par le sérum, c'est-à-dire chez les 54,6%, il y avait des exanthèmes. Dans 38 cas seulement il y avait de l'urticaria insignifiant, dans 4 cas l'éruption était multiforme, accompagnée de fièvre n'excédant pas ordinairement la température de 39 degrès. Chez 9 de ces malades il y avait des douleurs aux jointures. Après l'introduction du traitement par le sérum filtré au filtre Chamberland, l'éruption a paru plus rarement qu'auparavant.

Selon la communication confidentielle de Mr. Aaser les résultats du traitement par le sérum en 1896 confirment dans leurs grands traits les observations rappelées ci-dessus.

Les communications de Mr. Smith [1]), médecin cantonal, sur le traitement sérothérapique en province par les médecins cantonaux de Josen-Rösans et Hiteren département Söndre-Trondthgein sont d'un grand intérêt. Sa statistique comprend 71 cas, dont 3, c'est-à-dire le 4,2%, sont morts. Un des décédés était mourant lors de l'injection; 2 sont morts de paralysie du cœur. L'injection a été faite 7 fois le 1-er jour, 26 fois le 2-ème jour, 19 fois le 3-ème jour. Les cas étaient

[1]) „Norsk Magazin for Lägevidenskaben" 1895, Pag. 809.

habituellement graves et l'examen statistique de la mortalité d'un seul canton Ydu-Toten de 1887 jusqu'à 1894 donne une mortalité du 22%.

Il existe aussi un rapport de Mr. Wichmann[1]) sur les résultats du traitement par le sérum antidiphtérique à l'hôpital du Christiansand situé au Sud du pays. Du 20 octobre au 15 décembre 1894, 47 personnes ont été injectées avec le sérum dont 3, c'est-à-dire le 6,4%, sont mortes. L'un des décédés etait mourant à son entrée à l'hôpital. Les cas étaient graves; l'urticaria apparut 2 fois seulement; chez 3 malades on constata de l'albumine dans l'urine, chez 1 aussi du sang.

En ce qui concerne l'injection du sérum comme remède prophylactique, selon le directeur général du service civil de santé, il n'existe que des renseignements peu nombreux et peu satisfaisants; de Christiania il y a cependant quelques observations sur ce sujet. Ainsi Mr. Aaser[2]) a fait au mois de décembre 1894 pendant une épidémie de diphtérie, des injections immunisantes parmi les malades de la fièvre scarlatine. Aucune des personnes injectées n'a eu la diphtérie, tandis que dans la salle voisine où l'on n'avait pas fait d'injections il se produisit plusieurs cas. A la clinique pédiatrique de l'université de Christiania j'ai fait des injections immunisantes au mois d'octobre 1894, pendant une épidémie de diphtérie. On a employé alors $^{1}/_{4}$ de fiole de Heilserum 1,100. Parmi 30 individus immunisés 3 ont été atteints par la maladie, l'une d'entre elles 15 jours, la seconde 22 jours et la 3-ème 8 semaines après l'immunisation. Dans un cas seulement il y eut de l'exanthème.

Dans un rapport d'une date ultérieure[3]), j'ai présenté des observations sur une série d'immunisations faites à la clinique pédiatrique; j'ai employé du sérum fabriqué par Mr. Malm, d'après la méthode Roux dont chaque centimètre cube contenait 60 unités d'immunisation après Behring. 41 individus furent injectés dont 7 garde-malades. La dose employée était de 5 à 20 centimètres cube. Chez 3 des personnes injectées il n'y eut aucun symptôme de réaction. Chez tous les autres les symptômes furent différents. Chez 6 individus, dont 3 tuberculeux, on constata une élévation de température; chez 31 personnes on voit des efflorescences de la peau apparaissant 2 à 6 jours après l'injection; chez 4 enfants il fut constaté des récidives de l'érythème, après 5 — 10 — 26 jours respectivement. Dans un cas la récidive réapparut même une 3-ème fois après 13 jours. Chez 3 enfants et chez toutes les 4 grandes personnes il y eut des douleurs aux jointures 3 à 13 jours après l'injection; elles étaient accompagnées de mal de tête, mal de cœur, et suivies de langueur et d'affaiblissement. Dans un cas, c'est-à-dire chez un enfant de 9 ans qui était sous la diagnose d'hystérie, on a constaté l'albuminurie 15 jours après l'injection. L'urine contenait des globules de sang blancs et rouges, 3% d'albumine, mais pas de cylindres.

Les symptômes n'étaient pas déterminés par la grandeur de la dose et on ne pouvait pas constater de différence entre les personnes tuberculeuses et les personnes non tuberculeuses.

---

1) „Tidsskrift for den norske Logeforening" 1895, Pag. 1.
2) „Forhandlinger i det medicinske Selskab i Christiania" 1895, Pag. 9.
3) „Deutsche medic. Wochenschrift" 1895, № 13.

Dr. **Rauchfuss** (St. Petersburg): Ich wollte nur in Bezug auf die Bemerkung des H. Monti über Formen der Diphtherieen anführen, dass in den Hospital-statistiken, die ich heute demonstrirt habe, natürlich auch verschiedene Formen zu Grunde gelegt sind. Das wechselte nach Anschauungen und Geschmack und ob die Einteilung des H. Monti adaptirt ist in einem dieser Hospitale weiss ich nicht. Ich glaube alle die Herrn haben die grösste Veranlassung bei ihren eigenen Formen zu bleiben, denn sie haben alle ihre Fehler, wie selbstverständlich auch die des H. Monti.

Prof. **Monti**. (Wien): Die Behauptung Rauchfuss, dass bei der Feststellung der verschiedenen klinischen Bilder der Diphtherie keine Basis vorliege, und man könnte ebenso gut die einzelnen Formen weiss und rot nennen, muss ich zurückweisen, da Jedermann zugeben kann dass die accessorischen pathogenen Mikroben, wie die Streptokokken und Sepsisbakterien, bestimmte klinische locale und allgemeine Veränderungen hervorruffen, die der Kliniker erkennt, und gewiss nicht als unbestimmte klinische Bilder.

Dr. **Rauchfuss** (St. Petersburg): Ich habe mit meiner Kritik der Formen ja mich selbst kritisirt; ich halte auch meine Einteilung nicht für fehlerfrei; aber sie gefällt mir sehr gut. Die Hauptsache ist das, was man sich dabei zu denken im Stande ist.

Prof. **Concetti** (Rome): Mesdames, Messieurs! Avant d'aborder la communication que j'ai pour aujourd'hui annoncée, vous me permetterez de dire quelque chose à propos de la discussion très intéressante, soulevée par mes éminents collegues, sur le traitement de la diphtérie avec le sérum.

Mon expérience personelle me porte, vous le savez, à être enthousiaste de cette nouvelle méthode, et je m'en passe, faute du temps, de vous en exposer en détail l'énumération des faits qui m'ont porté à cette conviction.

Je veux seulement appeler votre attention sur trois questions qui ont été posées, ou, à mieux dire, sur trois contreindications qu'on a cru affirmer, par certains cliniciens, d'exister dans l'application de la séro-thérapie. Je veux parler de la tuberculose, des autres associations bactériennes, et de l'albuminurie.

Pour ce qui regarde la tuberculose, on a dit que chez les enfants tuberculeux qui sont pris de la diphtérie, les injections de sérum provoquent des élévations rapides, très hautes, très dangereuses, de la température. J'ai trois cas dans lesquels ce fait ne s'est pas vérifié.

Vous voyez le tracé d'un enfant de 4 ans, affecté d'une tuberculose très grave avec excavation du sommet du poumon droit, et qui fut pris d'une diphtérie très grave, qui l'emporta en deux jours. Je lui ai injecté 3000 u. s., et la température a baissé: il est mort avec une température normale (36,8).

Voilà encore deux tracés de deux enfants de 8 et 6 ans, qui étaient à l'hôpital pour une tuberculose des poumons, avec des températures qui s'élevaient tous les jours presque à 40°. Ils ont pris la diphtérie avec localisation dans le larynx chez l'un, dans la gorge chez l'autre. Ils ont été traités avec des injections de 3000 et de 4000 u. s. avec issue en guérison. Pendant le traitement la tempé-

rature a baissé, et n'a jamais surpassé 38,5. Après la guérison la température s'est de nouveau élevée, pour le fait de la tuberculose qui persista. Dans tous les trois cas la diagnose de la tuberculose a été confirmée par l'examen des crachats avec démonstration des bacilles de Koch.

Pour les autres associations bactériennes (surtout pour le streptocoque et pour les staphylocoques), on a dit que les injections de sérum ont aussi provoqué des élévations notables de la température, de vrais hyperpyréxies, avec exaltation de la virulence des bactéries associées jusqu'à produire des septicémies mortelles. Mais toutes ces affirmations n'ont jamais été évaluées par des recherches sérieuses, et dans quelques cas a fait défaut aussi l'autopsie. J'ai voulu résoudre la question expérimentellement, et j'ai prié mon élève, le Dr. Buratti, de vouloir faire des recherches à ce propos. Nous avons déterminé dans un liquide de culture filtrée la dose minime mortelle de toxine diphtérique; en même temps nous avons aussi fixé la dose minime mortelle des cultures de quelques bactéries pathogènes (streptocoques, staphylocoques pyogènes aureus et albus, pneumocoque, colibacterium). L'injection de la moitié de ces doses aux animaux (lapins et cobayes), faite séparément, n'a pas, naturellement, produit la mort. Mais, si ces injections étaient faites en même temps que la moitié de la dose minime mortelle de toxine diphtérique, l'animal succombait avec une vraie septicémie. C'est donc la toxine diphtérique qui semble exalter la virulence des bactéries associées, ou plutôt, c'est elle qui diminue la résistance de l'organisme vis-à-vis d'eux. Si, au lieu de la toxine diphtérique, l'injection était faite avec 100—300 u. s. de sérum antidiphtérique, les animaux restaient en vie, sans montrer de dangers de la sorte.

Alors, nous avons, en même temps que le sérum, injecté la dose minime mortelle en totalité: dans ces cas les animaux ont survécu, ou la mort a retardé jusqu'à quelques jours, tandis que les animaux de contrôle venaient de succomber au temps normal.

Nous avons poussé plus loin nos expériences, et avons injecté le double, le triple de la dose minime mortelle des cultures microbiennes. La mort s'est vérifiée dans tous les cas, mais toujours avec un retard notable de quelques heures à 1 jour. On doit donc conclure, que l'exaltation de la virulence des germes pathogènes par le sérum antidiphtérique ait une affirmation qui n'a pas l'appui de l'expérience, et qu'au contraire, le sérum, s'il n'agit en diminuant la virulence des bactéries pathogènes, sert certainement à augmenter vis-à-vis d'eux la résistance de l'organisme même, et que l'antitoxine diphtérique agit comme un vrai stimulant, et que, par conséquence, dans les cas des diphtéries associées, le traitement avec le sérum doit être appliqué plus énergiquement que dans la diphtérie pure.

Quant à l'albuminurie, j'ai affirmé dans d'autres de mes publications qu'elle dépend toujours de la diphtérie, et jamais du sérum antidiphtérique. Voilà des tracés à propos desquels on disait que c'est le contraire qui arrive. Chez ces trois enfants, lorsqu'on a commencé le traitement avec le sérum, l'albuminurie n'existait pas; elle s'est rélevée après 1—2 jours, et en quantité notable, dans un cas jusqu'à 25‰; est-ce le sérum qui doit être incriminé? Pas du tout, Messieurs! Vous voyez que,

malgré l'albuminurie, j'ai poursuivi à injecter du sérum, et que la quantité d'albumine a commencé à diminuer jusqu'à disparaître complètement. Ce fait ne se serait pas vérifié, si l'albuminurie était la conséquence de la sérothérapie. Voilà encore des tracés, qui appartiennent à des enfants qui, au commencement du traitement, étaient déjà albuminuriques (3—13%). Malgré cela, j'ai institué mon traitement comme d'ordinaire, en injectant jusqu'à 5000 u. s., et l'albumine, loin de s'accroitre, a diminué jusqu'à la disparition totale. Je pense, par conséquence, que l'albuminurie, loin de constituer une contre-indication à la sérothérapie, représente, au contraire, une indication d'agir plus énérgiquement; parce que c'est l'indice d'un empoisonnement plus grave de l'organisme de la part de la toxine diphtérique.

Prof. **Pawlowsky** (Kiev): Въ Кіевѣ готовятъ сыворотку съ Января 1895 г.

Мой личный опытъ касается 100 случаевъ. Въ первыхъ 50 случаяхъ получена смертность 14%; во вторыхъ 50 случаяхъ смертность равнялась 10%.

Кіевская сыворотка готовится подъ моимъ руководствомъ при помощи способа, опубликованнаго изъ моей лабораторіи, т.-е. ядъ вводится съ помощью сыворотки, вводимой то наканунѣ, то одновременно съ ядомъ, причемъ лошадь изготовляетъ въ 2—3 мѣсяца съ силой въ 100—200 единицъ въ 1 kc. по Behring'y.

Дѣйствіе сыворотки въ чистыхъ случаяхъ дифтерита — специфическое, если она примѣняется рано, въ надлежащей дозѣ, и достаточно сильна. T° падаетъ критически; пульсъ—литически, т.-е. есть диспропорція между t° и пульсомъ.

Наиболѣе тяжкіе случаи есть осложненные стрептококками, которые, усиливая дифтерійный ядъ въ культурахъ, усиливаютъ также его и въ организмѣ. Прогнозъ въ этихъ случаяхъ наиболѣе серьезенъ; въ случаяхъ съ стафилококками дѣйствіе сыворотки также не типично; t° принимаетъ ремиттирующій характеръ; но прогнозъ въ общемъ благопріятенъ.

Не касаясь разнообразныхъ осложненій, которыя хорошо всѣмъ извѣстны, скажу лишь, что erythema и urticaria зависятъ, по моему, отъ ошибокъ при приготовленіи сыворотки, или при ея инъекціи, или же отъ бактеріологической флоры случая, но не отъ сыворотки.

При примѣненіи нашей сыворотки въ нѣсколькихъ губерніяхъ получены слѣдующіе результаты, которые опубликованы уже гг. земскими врачами.

Въ Полтавской губерніи, по отчету д-ра Святловскаго, на 2142 случая умерло 11,4%.

По 2-му отчету его-же—на 2896 случаевъ умерло 12,5%.

Въ Борзенскомъ уѣздѣ, Черниговской губ., по печатному отчету д-ра Гордона, на 212 случаевъ умерло 7,5%, по Кіевской губ. на 555 случаевъ умерло 11,35% и по Черниговской губерніи на 557 умерло 13,8%. Такъ какъ по Нью-Іоркской статистикѣ на 24000 случаевъ, собранныхъ съ разныхъ странъ и лѣченныхъ сывороткой, умерло 15%, а смертность отъ дифтерита равнялась до сыворотки въ разныхъ странахъ 30—40%, то изъ этихъ данныхъ видно высокое терапевтическое значеніе сыворотки вообще и сравни-

тельное значеніе сыворотки кіевской. Дѣйствіе ея зависитъ отъ времени впрыскиванія и силы сыворотки.

Эффектъ сыворотки тѣмъ вѣрнѣе и убѣдительнѣе, чѣмъ сильнѣе сыворотка, чѣмъ раньше она примѣняется, чѣмъ достаточнѣе бактеріологическая діагностика и чѣмъ больше ея сила, которая должна быть больше 1000 единицъ во всѣхъ случаяхъ—и не менѣе 2000 въ тяжкихъ случаяхъ—тогда благопріятный терапевтическій результатъ будетъ несомнѣненъ.

Sixième Séance

tenue en commun avec les Sections de Laryngologie, de Thérapeutique générale et d'Hygiène.

Lundi, le 11 (23) Août. 2 h. de l'après-midi.

Présidents: Prof. Concetti (Rome), Prof. Monti (Berlin).

Prof. **Luigi Concetti** et Dr. **G. Memmo** (Rome).

Sur le degré de toxicité du bacille Loeffler en rapport avec sa morphologie.

Dans d'autres mes travaux j'ai demontré que du point de vue clinique on ne pouvait admettre ce que M. Martin et d'autres après lui ont voulu affirmer, c'est-à-dire que la gravité ou la légèreté de la diphtérie puisse être mise en rapport avec la forme, la grandeur et la disposition du bacille de Loeffler. Cette question a un grand intérêt pratique, parcequ'on a affirmé que les bacilles courts, petits, ne sont point dangereux, peut être ne sont pas des bacilles diphtériques, et par conséquence, lorsque l'examen bactériologique ne décèle les bacilles grands. clavés, intrechassés, on peut dire qu'il n'y a pas de diphtérie, ou qu'elle est assez légère pour se passer de la thérapie spécifique avec le sérum. De mes observations cliniques résulte que la mortalité mise en rapport avec l'examen bacteriologique est représentée par le tableau suivant:

Formes bacillaires.	Total.	Guéris.	Décédés.	Mortalité %
Formes petites	14	9	5	35,71
„ de moyenne grandeur	5	3	2	20,00
„ grosses	6	4	2	33,33
„ mixtes, petites et de moyenne grandeur	3	2	1	33,33
„ mixtes, petites et grosses	3	3	0	00,00
„ mixtes, moyennes et grosses	7	3	4	57,14
Total	39	25	14	35,89
Cas avec présence de formes grosses	16	10	6	37,50

Mais nous savons que la gravité d'une affection diphtérique, outre

que de la virulence et de toxicité du bacille de Loeffler, dépend aussi d'autres causes (résistance de l'organisme et des tissus, associations microbiennes etc.). On ne peut, par conséquence, résoudre la question simplement avec des observations cliniques. Dans ce but, avec mon aide le Dr. G. Memmo j'ai voulu étudier la question d'un point de vue plus rigoureux, plus scientifique. Nous avons voulu étudier et déterminer exactement le degré de toxicité des produits des diverses formes bacillaires avec l'extraction des toxines et avec la détermination exacte de leur pouvoir toxique dans les cobayes, tout en tenant compte de la morphologie du bacille, soit primitive, soit secondaire.

Le premier examen était fait directement de la matière diphtérique prise de la gorge de l'enfant malade, et on prenait note de la forme, de la grandeur, de la disposition des bacilles. Dans le même temps on ensemençait du sérum ou de l'agar-agar glycériné en capsules de Sefried. Après 48 heures on répétait l'examen microscopique soit en goutte pendante, soit avec des préparations colorées pour établir plus sûrement la morphologie du bacille. Et de ces colonies on prenait de la matière pour ensemencer des flacons de 500 c. c. de bouillon peptonisé et stérilisé, qu'on plaçait à l'étuve à 35° pendant l'espace du temps de 30 jours. Après ce temps là on répétait l'examen microscopique, on filtrait tout le liquide au Chamberland, et avec ce filtre on injectait les cobayes sous la peau. D'après Behring nous avons considéré comme dose minime mortelle, la quantité de toxine capable de tuer en 4 jours 1 gramme de poids d'animal (+ 1 m.).

Nous avons pratiqué nos recherches dans 21 cas de diphtérie. Dans quelques cas la prise du matérial a été faite deux fois et aussi après la mort.

Dans notre travail nous faisons suivre pour chaque cas le résumé de l'histoire clinique avec le détail des résultats des recherches bactériologiques. On peut les résumer dans le tableau suivant:

	Forme clinique.	Formes bacillaires.	Dose minime mortelle de toxine
I.	Pas trop grave. Guérison.	Petites et de moyenne grandeur	0,005
II.	Légère. Guérison.	Petites	0,005
III.	Grave. Guérison.	Moyenne grandeur. Quelque forme grosse, clavée	0,002
IV.	Très grave. Mort.	Petites en abondance et de moyenne grandeur	0,0004
V.	Très grave. Mort.	Grosses, clavées	0,005
VI.	Très grave. Mort.	Moyenne grandeur	0,007
VII.	Très grave. Mort.	Petites	0,006
VIII.	Légère. Guérison.	De moyenne grandeur et grosses, clavées	0,03
IX.	Très grave. Mort.	Petites	0,007
X.	Très grave. Mort.	Grosses et de moyenne grandeur	0,003
XI.	Très grave. Guérison.	Grosses et de moyenne grandeur	0,007
XII.	Légère. Guérison.	Grosses, clavées	0,002
XIII.	Grave. Guérison.	Grosses, clavées	0,002
XIV.	Très grave. Mort.	Petites	0,01
XV.	Légère. Guèrison.	Petites, rares, grosses, clavées	0,01
XVI.	Grave. Guérison.	Petites	0,02
XVII.	Grave. Guérison.	Petites	0,01
XVIII.	Grave. Guérison.	Petites	0,007
XIX.	Très grave. Mort.	Grosses, clavées et de moyenne grandeur	0,007
XX.	Grave. Guérison.	Petites, rares clavées	0,0008
XXI.	Pas trop grave. Guérison.	Petites	0,005

Il est évident qu'il n'existe aucun rapport entre la forme et la grandeur du bacille de Loeffler et son degré de toxicité. Le liquide filtré de bacilles petits a donné un degré de toxicité variable (0,005—0,02) et dans quelques cas beaucoup plus élevé que celui filtré de bacilles gros; nous avons observé la même variabilité dans les autres formes. Dans 5 cas de formes mixtes grosses et de moyenne grandeur nous avons obtenu d'un maximum de 0,002 à un minimum de 0,03 qui répresente le degré moins élevé de toxicité, si bien que selon la forme bacillaire on aurait dû diagnostiquer un degré très élevé de toxicité. Nous avons vu que le même degré de toxicité nous l'avons rétiré soit des formes petites, soit de moyenne grandeur, soit des grosses. Il serait par conséquence d'une légèreté impardonnable si un médecin voulait de la morphologie du bacille de Loeffler prendre norme pour le pronostic et pour l'indication thérapeutique dans un cas de diphtérie. Nous avons vu que dans les vieilles cultures toutes les formes petites et de moyenne grandeur tendaient à disparaître, et qu'après un mois d'étuve on n'a plus que des formes grosses clavées. Nous avons vu aussi qu'en mélant dans un même terrain de culture les formes petites du bacille de Loeffler avec le streptocoque, après quelques jours (3—4 jours) tous les bacilles ont pris l'aspect de grosses formes clavées. En passant ces formes géantes dans le sérum du sang on revient aux formes petites. On doit donc dire que les formes grosses représentent des formes regressives: selon Flügge on aurait à faire avec un retour atavistique à un type de famille duquel font part le bacille de la tuberculose et les streptotrices. Elles pourraient être des formes involutives de dégénération, déterminées ou d'un état de vieillissement, ou de quelques conditions défavorables du terrain dans lequel elles vivent (symbiose avec le streptocoque). Toutes les fois que nous avons répété l'examen après quelques jours du traitement avec le sérum, soit dans les cas suivis de guérison, soit dans les cas mortels, nous avons toujours trouvé la toxicité du bacille diphtérique notablement diminuée. Dans un cas suivi de mort la toxicité est descendue de 0,007 jusqu'à 0,03, et la mort fut déterminée par une strepto-staphylococcémie très grave, dans laquelle on a retiré le staphylocoque pyogenes aureus qui, inoculé aux cobayes sous la peau, a détérminé un flegmone diffus et la mort en 24 heures. Ce que nous avons dit à propos de la forme bacillaire en rapport au pronostic du cas clinique, nous le devons dire aussi du degré de toxicité des produits du bacille même. Nous avons vu que les bacilles diphtériques donnaient des produits très toxiques et néanmoins la forme clinique était très légère, et vice versâ. C'est que dans la détermination de la forme clinique, outre le bacille de Loeffler avec son degré variable de virulence et de toxicité, outre les associations microbiennes, nous devons tenir compte du degré de résistence, d'immunisation plus ou moins complète de l'organisme, comme l'a mis en évidence au dernier Congrès international de Rome le Prof. Escherich.

L'étude bactériologique de la diphtérie doit être plus approfondie que jusqu'ici celà n'ait été fait. Il ne suffit pas de décéler la présence du bacille de Loeffler et de constater sa morphologie et de voir si d'autres microbes y sont ou non associés. Il faut voir quel est le degré

de virulence et de toxicité du bacille spécifique, il faut voir si les autres microbes associés sont ou non pathogènes et en quel degré. Il faudrait voir aussi quel est le degré de résistence de l'organisme vis à vis de la toxine diphtérique, en examinant le pouvoir antitoxique du sang. Et ces recherches il faudrait les répéter dans le cours de la maladie et après la guérison et aussi après la mort. Les recherches ainsi conduites, on pourrait dire que la bactériologie pourrait rendre les plus éminents services à la clinique et donner l'explication d'un nombre de faits apparemment contradictoires et jusqu'ici peu éclaircis, qu'on rencontre toujours dans la pratique, y compris les cas qui ont été apportés comme insuccès de la sérothérapie.

Dr. de **Backer** (Paris).

Traitement du cancer par les ferments.

La vie animale est une fermentation: normale, c'est la santé; anormale, c'est la maladie.

Après la tuberculose, c'est dans la cancérose, cette maladie déconcertante et considérée jusqu'à ce jour comme incurable, que nous avons appliqué les ferments.

Les succès ont dépassé nos espérances:

Sur un total de soixante tumeurs, nous avons vu dix-huit guérisons qui se maintiennent depuis plusieurs années. Sur ces tumeurs, quatre avaient été opérées et rapidement récidivées. Douze cas à évolution très rapide ont été très sensiblement ralentis dans leur marche dans plusieurs cas de généralisation manifeste, dont un comprenait plus de quarante petites tumeurs palpables, la maladie a paru enrayée pendant plus de six mois.

En résumé, nous avons eu des résultats favorables à durée variable, chaque fois que nous avons observé la réaction caractéristique des injections de ferments purs.

Il fallait montrer la raison de tels résultats.

Il y a 3 ans, nous avons signalé une cause de stérilité probable chez la femme, non encore décrite, „la stérilité par défaut d'éléments glycogènes dans l'utérus".

Le 5 novembre 1894, une communication faite au nom de M. Brault à l'Académie des Sciences vint corroborer cette conception.

Dans cette note, qu'il faudrait citer ici tout entière, M. Brault déclare que la proportion de glycogène trouvée dans une tumeur est exactement en rapport avec la rapidité de son développement.

Ce fait a été reconnu exact dans 88 examens de tumeurs les plus diverses.

La fermentation alcoolique subséquente à l'injection des ferments purs détruit le glycogène activement et normalement.

Pour étudier le cancer, il fallait nécessairement revenir à l'étude de la cellule et du tissu embryonnaire. La cellule a sa vie propre, mais elle n'évolue rapidement que dans une sorte de moût glycogène;

le milieu riche en glycogène est une condition indispensable à ce développement: c'est le cas du bourgeonnement chez le diabétique; bourgeonnement si souvent fatal. C'est le cas de l'agglomération des cellules dites cancéreuses; au point que nous avons plusieurs fois dénommé le cancer „un diabète local", en faisant remarquer combien les organes glycogéniques sont les lieux de prédilection des tumeurs de néoformation dans le sein, l'utérus chez la femme; le pancréas, le foie, l'estomac et la langue chez l'homme.

Ainsi que le disait dans une de ses dernières leçons le professeur Tillaux, à la Charité, il n'y a pas de différence, au microscope, entre les cellules épithéliales d'un cor aux pieds, d'une verrue, et les cellules épithéliales de l'épithélioma le plus malin.

La nature du terrain peut donc seule expliquer la différence dans l'évolution.

Ce terrain paraît fécondé, grâce à l'apport des matières glycogènes par les lymphatiques, plus nombreux dans les muqueuses que sur la peau; et c'est contre cet apport que se portent les ferments.

Leur injection sous-cutanée a pour effet de s'emparer des matières glycogènes, pour les transformer en alcool et sous-produits, tous aliments anti-déperditeurs. Ces nouveaux corps à l'état naissant ont-ils un pouvoir neutralisant?.. Nous le pensons.

Quoi qu'il en soit, voici un faisceau de faits apportés dans cette question restée jusqu'à ce jour si obscure, de la nature même de la cancérose.

Cette étude semble singulièrement facilitée par les résultats observés et par l'interprétation même des résultats.

Dr. **Maurice Bloch** (Paris).

L'inoculation capillaire du sang de congénère dans la tuberculose acquise.

Dans différentes communications que nous avons faites à l'Académie de Médecine et autres sociétés savantes de Paris, nous avons démontré que le sang capillaire, issu des tissus sous-cutanés d'un congénère arthritique ou vigoureux, déterminait à la dose d'un demi à un centimètre cube, d'une part des réactions proportionnelles à l'intensité de l'infection tuberculeuse, et d'autre part des modifications thérapeutiques inversement proportionnelles à ces mêmes réactions.

Il résulte de ces faits, envisagés systématiquement, que l'absence de toute réaction comporte un pronostic favorable, et que c'est dans la période initiale ou prétuberculeuse que l'inoculation capillaire trouvera son application.

Dans toutes nos recherches, nous avons adopté le sang arthritique comme unité de mesure à cause de la constance des résultats, et grâce à ce type de comparaison, nous avons pu décrire, à côté des réactions normales, un certain nombre d'autres, anormales.

L'inoculation étrangère, pratiquée alternativement avec l'inoculation congénérique sur les tuberculeux avancés, si elle n'amène pas de modi-

fications thérapeutiques importantes, permet, néanmoins, de constater que le pouvoir thérapeutique et qu'une plus grande intensité réactionnaire sont fonctions congénériques; ces mêmes expériences nous ont révélé également un phénomène spécial, que nous avons décrit sous le nom de signe de l'accoutumance et qui constitue un nouveau moyen de caractériser le sang de congénère.

En résumé, l'inoculation de sang capillaire de congénère est appelée, suivant nous, à jouer un rôle préventif considérable dans la tuberculose acquise. Une expérience de deux à trois ans nous autorise à déclarer qu'une seule inoculation, quand elle est faite dans des conditions favorables, arrête le processus tuberculeux à son début.

Dr. **Charles J. Renshaw** (Glasgow).

Diphtheria.

There is, I presume, no question as to the definition of Diphtheria, „a specific contagious disease with or without membraneous exudation on a mucuous surface, generally of the mouth, fauces, or air passages, or occasionally on a wound of the skin" (Aitkin).

The word contagious, I have inserted; later on, I think I shall be able to prove its necessity. Now, I find that out of 30 cases of which I took special note, during an epidemic, the incubation of this disease varied from fifty hours in my most severe case, to 14 days in the slightest, and I found the rule to be, that the longer the disease was in showing itself, after the probable time of infection, the less serious was the attack of diphtheria. The cases are ushered in by a shiver, slight in mild cases, severe in the more dangerous ones; then a rise in temperature and in pulsation; in a few hours a sore throat appeared, and still later, or about 30 hours from the shiver, membrane exuded first, generally upon the tonsil and uvula, then the back of lining the cheeks or downwards lining the larynx and on to the trachea the pharynx, over the roof of the mouth and on the mucous membrane. The prostration in bad cases was severe; the pulse varying from 140 to 160, and the temperature from 102° to 106°, and in one case, 108°. Albumen was detected on the second day from the exudation of membrane, a great distinction between this disease and scarlet fever, in which it rarely is found till the stage of convalescence or exfoliation has set in.

In nearly all the cases there was enlargement of the glands at the angle of the jaw and the lymphatics in connection therewith, which showed early or late according to the severity or the reverse of the case. Occasionally, too, there was a discharge from the nose, which caused much trouble and was very offensive, a symptom I learned to look upon with considerable misgiving; there was always great prostration with it.

If the cases terminated in recovery, many days had to be passed over before the patient was free from the danger of paralysis. The paralysis seemed generally to attack the muscles of deglutition first,

then the eyes, then passing downwards slowly, till in several cases, I think every muscle had in turn been paralysed. Recovery from the paralysis always took place as far as I know. According to the information I have obtained the number of cases attacked by the paralysis after Diphtheria is 25 per cent.

With your permission I will relate the two most serious cases that came under my care.

Mrs. M., 33 years of age, well made and healthy, mother of seven children, suckling the youngest, commenced to shiver on November 1st, at bed time; on November 3rd she complained of stiffness of the lower jaw and sore throat. On examination I found pulse 130, temperature 102°, tonsils swollen, deglutition difficult, breathing 28 to the minute; eight hours later, the diphtheritic exudation showed itself on each tonsil, and twenty-four hours later, or on the beginning of the fourth day from the shiver, ninety six hours from the probable time of contagion, the whole of the back part of the mouth was covered with diphtheritic membrane, the pulse was 160, temperature 106°. The membrane increased so much in thickness that there was danger of suffocation, simply by mechanical means, and the effluvium was most offensive. Under treatment, the patient recovered after a severe struggle of four weeks. The albumen showed itself the second day after the diphtheritic membrane appearing, and, although much relieved, is still there, three years after the attack. At the end of six weeks we had to combat the paralysis, which first attacked the eyes, causing internal strabismus, then the nerves of hearing, then of smell, then of deglutition, chest, arms, and legs. The treatment of this was the internal administration of strychnine and the external use of electricity by the constant current. The recovery was perfect, except for the albuminuria.

L. M., female, 23 years of age, fairly healthy, had a severe rigor on June 24th at night; on June 27th the membrane showed itself on the fauces and rapidly spread, covering the mouth, and I think passing down the trachea and œsophagus, as shown by the difficulty of breathing and swallowing. On June 30th there was double pneumonia, the abdomen was tympanitic, the mucous membrane of rectum was found to be covered with diphtheritic membrane, as were also the vagina and lower parts of the uterus. The following day she died. I was unable to remove the diphtherite from the mouth, not being able to get the mouth sufficiently open.

I would here mention the result of some experiments I made some years ago with diphtherite on animals. I gave some membrane of a greyish white colour I had removed from a patient to several cats; I gave one portion to two cats; the smaller of the two began to be ill on June 6th the third day, and died on the 7th day; on examining the animal after death, I found patches of diphtheritic membrane on the mouth, fauces, and lining of the bronchial tubes, also on parts of the bowels. The small amount of urine I was able to collect from the bladder was highly albuminous, the kidney was of whitish colour. The second cat lived to the thirteenth day, having begun to be ill on the fourth, and suffered from a severe attack of

the disease, the post mortem showing the diphtherite lining the whole mucous tract, partly in patches, from the mouth to the anus; the urine was albuminous, the kidney similar to what one meets with after death from scarlatinal dropsy.

One experiment was the introduction of some of the membrane into the axilla of a cat by means of a wound; the animal began at once to be ill, and in three days there was membrane on the fauces and on the back of the throat. The attack of the disease was slight, recovery soon taking place.

Nine experiments were the administration of diphtherite from the same patient as the previous case, having been previously placed in a saturated solution of permanganate of potass; these produced no effect upon the animals, neither did six pieces of the membrane similarly placed in the wounds of cats, diphtheritic membrane placed in a saturated solution of hypochlorous acid gave a negative result on being inserted into a wound of a dog, as did also several experiments on mice with the same material, also write Perchloride of Mercury.

These cases point decidedly to the conclusion that Diphtheria is eminently contagious, and also to the possible antidote in the early application of a strong solution of permanganate of potass or hypochlorous acid, or other antisceptic. I made some experiments with the membrane of membraneous croup, by administration to animals, but I was unable to find any effect thereby, I think, clearly showing the difference between the two diseases.

Is Diphtheria a sewer disease? If not, how does it arise? I see in the deductions drawn from the papers of the collective Investigation Society upon that disease, that less than one-tenth of the number of cases is supposed to arise from sewers or bad drainage. I at first thought the disease was met with chiefly in new houses and new drainage areas. I find it is equally to be found in old as in new houses, well drained and otherwise, in houses in which there is no connection with drains, and in localities where there are no drains at all. It is, therefore, evidently not a sewer disease, per se, although it is, no doubt, possible for it be carried by drains, and, undoubtedly, badly ventilated drains emitting noxious gases into the house of the patient make it a much more dangerous disease to treat. The disease is epidemic and sporadic, and, as far as I can make out, does not follow any particular line of drainage, it is I think often wind carried.

There is no doubt it is contagious from person to person. I have evidence where one sister called to see another, who was not well suffering from a sore throat. She kissed her. This lady began to shiver three days afterwards, which was the commencement of a severe attack of Diphtheria, although the sister who was kissed did not show the diphtheritic membrane till the day after she was kissed. The visitor who kissed the poorly one only remained in the house only a few minutes, so that probably the kiss was the cause of the contagion.

Another case, where one child with a slightly sore throat bit another upon the lip. The child bitten suffered from Diphtheria, which commenced in the wound and then in the throat, the disease beginning on the seventh day after being bitten, the child that bit the other only developing diphtherite two days after the operation. This agains shows, I think, distinctly, the contagiousness of the disease, and that it may be communicated before the appearance of the diphtherite. During an epidemic in my own neighbourhood, some of the drains were very faulty from sinking of the solid portion of the drainage, through badly laying of the pipes but the sewers were well ventilated, the cause of the epidemic is not evident, unless the partly blocked drains were the cause, and what seems to me a matter to be noticed was this, that during the height of the epidemic there was a peculiar sickly smell at the time of the morning when, as a rule, the atmosphere is most fresh and pleasant, that is from one to five a. m. that I did not perceive after the epidemic had subsided. Another was that a quantity of stinking night soil from Manchester, constantly being delivered, loaded the atmosphere with odours diabolical.

The disease is found where there is decaying vegetation and animal decomposition together. In the great epidemics of France (1818—1855) and Scotland, it is on record that the places were in an unsanitary state, all sorts of material, mixed and unmixed, animal and vegetable, being left about to decay and taint the air, this of course may only be the medium, if the bacillus of diphtheria has spores, which seems probable, but not certain, it being of a vegetable nature, they or the cause of diphtheria may fructify in it.

Case 1. A heap of vegetable matter, on October 1st, was mixed with a quantity of animal matter, by two men, both heaps had been on the ground for some months. Neither of the men were taken ill. This mixed heap was distributed over a field on March 1st. One of the men who distributed it, and a boy who assisted him, were taken ill of diphtheria, one on March 3rd, the other on the 7th.

Case 2. A similar heap, similarly treated, was spread on a field adjoining a house in which there were children, the two men who carted the material on the field, as also the five children, were all ill of the disease within fourteen days.

Case 3. A heap of ordure, close to a house, having been there a considerable time, was mixed with some vegetable debris; no one was ill then, but three months afterwards, it being opened and used to the garden, four children residing in the house were seized with diphtheria.

Case 4. Two children were playing on a heap of animal and vegetable manure, just opened; four days afterwards the first child was taken ill of diphtheria, and two days later the second child fell ill with the same malady.

Case 5. Some strong mixture of blood and vegetable matter was spread on a rose bed; a little child watched the process was sick at night, four days afterwards was suffering from diphtheria; there was no other case in the neighbourhood, and the child had not been out of its own garden.

I could give you more instances, but I think I have said enough to show that I have not made assertions without apparent proof. We do not seem to have much Diphtheria in those immense slaughtering places, in Europe, or South America, where, if anywhere, we might expect to have that disease if it arose simply from decaying animal matter; nor yet from the heaps of decaying vegetation left in the neighbourhoods of our markets such as Covent Garden, if vegetation in its resolution were the cause of the disease.

Now, is this only an accident? Are these various decompositions only waiting the favourable moments to become hot beds for the propogation of Diphtheria, of themselves; or do not rather the cases I have quoted point at the probably necessity of the cause being more of the duality of the poisons of animal and vegetable decomposition, or such being a fructifying bed.

It is a well known fact that Scarlet Fever and Diphtheria may affect the patient at the same time, and Dr. Ransome in his excellent pamphlet on the „Relations between Diphtheria and Scarlatina" suggests a strong connection between the two diseases, but as far as the bacteriology of the subject is known, and the means of the spread of the disease is observed the tendency is to consider them distinct diseases.

It is not, as you are aware, an uncommon occurrence for a patient, suffering—either from scarlet fever or from diphtheria to be seized with epistaxis. I was able to try the effect of injecting the liquor sanguinis from both cases into animals. That from scarlet fever injected into the areolar tissue of a rabbit caused slight illness on the second day, sore throat on the fourth, and whitish tongue on the fifth, sixth, and seventh, with recovery on the tenth. The liquor sanguinis from a case of Diphtheria caused death in a rabbit similarly treated seventeed hours afterwards from congestion of the lungs, and in a frog awakenen from its hibernation in twenty—four hours.

It would seem to me from the above named experiments that Diphtheria is different from membraneous croup; that it is different from Scarlet Fever; that it is a disease of itself of a highly dangerous character, but that science has great power ower it as to prevention and treatment. There is no doubt it is conveyed by contagion.

During last year a boy at school had a sore throat, but no membrane was found nor enlargement of the gland near the angle of the jaw and there was no albumen in the urine. He drank at a tap of water and five other boys drank at the same tap, each of these boys suffered within fifteen days of Diphtheria of the pharynx and the Klebs-Lœffler-bacillus was found in each case, this is proof of contagion, I think. Three children were taken ill on November 20th, all developed diphtheria, the only cause that could be found was a cesspool which had no exit, the ventilation being only down the soil pipe, from the closet next door to the nursery, the exit had been sealed up by a neighbour into whose land the house drained. It is therefore highly probable that the bacillus may exist in some very mild cases of affection of the throat and only give rise to their serious consequences on more favourable soils. Ostler.

Experiments.

June 1, Administered membrane of diphtheria to one cat.
„ 3, To two mice.
„ 5, To a rat.
July 2, To a cat.
„ 2, To a cat.
Aug. 7, To a cat. Paralysis 15th day.
„ 21, To a cat.
Sep. 3, To three mice.
„ 3, To one hen.
„ 7, To one hen.
„ 18, To one hen. Paralysis 23rd day.
Result—negative as far as membrane could be detected.
This membrane was of a yellowish white appearance.

All the cases from which the membrane was taken had enlargement of the lymphatic glands at the angle of the jaw, and three of the cases suffered afterwards from paralysis. Five cases had Albuminuria, commencing on the second, third, fifth, and ninth and tenth days respectively. There was no doubt as to the membrane being that of diphtheria.

June 6th.—Having seen that the stomach and bowels of a cat were emptied, I administered some diphtherite of a whitish grey colour, taken from the throat of a living patient. The cat died on the 9th., day of diphtheria.

June 6th.—Administered diphtherite to a cat. Result, death from diphtherite on seventh day.

June 6th.—Third cat. Result, death from diphtheria in twelve days.

Diphtherite membrane was removed from the fauces of a patient.

June 8th.—To a cat, death occuring on ninth day, also.

June 9th.—To two mice. Death occured on tenth and thirteenth days.

The first and second experiments were made by swabbing out the throat of the patient suffering from diphtheria and then rubbing the swab freely over the healthy throat of the cat others were made on wounded throats, and the mice ate some cheese which had been infected.

June 10, 11, 12, 13, 14 and 15.—I saturated some membrane taken from the same case, in a solution of permanganate of potass which gave negative results on the adminstration to animals, in nine cases. I also got negative results from saturating the diphtheric membrane in hypochlorous acid, and using it for a like purpose.

June 12th.—Placed some membrane in a wound of a cat and got well marked diphtheria in three days. The animal recovered.

All experiments to inoculate animals with the membrane of membranous croups were failing.

Fourteen experiments on animals with the yellowish white membrane were all failures. The six experiments on similar animals made with a grayish white membrane, were successful. If diphtheria can be conveyed

from man to animal why should not diphtheria be conveyed from animal to man.

There is now, I think, no doubt that diphtheria may be divided into three kinds, that in which the Klebs-Loeffler-bacillus is found, that is, the long variety of the bacteria diphtheria, that in which the short variety that of Hoffman's bacillus, is found and the membrane in which neither of these is discovered but the symptoms of the disease are the same, and there also is occasional paralysis with all forms. The length of time that the bacillus may remain in individual throats has been computed by the Clinical Research Society of London to be 74 days and probably this bacillus would be virulent if it came in contact with suitable medium to propogate. The culture of the Klebs-Lœffler-bacillus in sterilised inspissated ox serum is by no means difficult. There is considerable difficulty however some times owing to the mixture with other organism such as streptococci and micrococci to separate the bacillus of Diphtheria.

The use of the antitoxin undoubtedly changes the bacteriological examination and it also changes the treatment as there is no doubt that it has a decided influence in many cases when it is used.

Result of antitoxin treatment.

As to the results of the treatment, it has been found that in the hospitals of the Metropolitan Asylums Board of London the percentage of mortality as a whole has fallen from 29,6 the lowest previously reported to 20,8. Of the cases that came under treatment on the first day the death-rate has fallen to the remarkable figure of 4,7 per cent, as compared with 22,5 per cent in 1894. For the five years 1890—1894 the mortality amongst the post-scarlatinal cases was slightly over 50 per cent., while now that most of these cases are treated by antitoxin the mortality has fallen to 5 per cent., although the mortality amongst the cases treated on the fourth or fifth day and later is over 40 per cent. Amongst those treated with the first day it is 2,8 per cent. Taking those treated with antitoxin only, the mortality is 5,7 on the total and 2,8, on the first day; indeed, out of 250 cases treated at once, only 6 died.

Intubation is of use but I think only mechanically as the disease often spreads in spite of it.

The most dangerous forms are those that attack the larynx and the nasal membrane, and the most difficult to treat are those that attack children under two years of age.

Little by little our knowledge is gained and emphasised by discoveries and if we have been able to add to that knowledge, which the world possesses, some new facts however small, which will tend to lessen suffering, or cause ease to the burden of life, we have not lived our life in vain.

Dr. E. **Licéaga** (Mexico).

Le vaccin de Jenner bien conservé et soigneusement propagé préserve indéfiniment de la Variole.

Il y a des questions qui paraissent entièrement résolues, et qui ne le sont pas. Il y a des doctrines presqu'universellement acceptées, et qui cependant ne doivent pas l'être avant d'être soumises à de nouvelles études. De cet ordre est la doctrine de la prophylaxie de la variole par le vaccin.

Il semble bien téméraire d'oser mettre en doute certains principes qui sont admis comme des axiomes par la science. La témérité paraît plus grande encore, si les doutes sont émis par un médecin inconnu, d'un pays lointain, et devant un Congrès international comme celui-ci. Mais si profonde est ma conviction, si puissantes sont les preuves que j'apporte, si vif est mon désir d'être utile à l'humanité, que j'espère qu'on me pardonnera mon audace.

Les preuves que je présente, ne sont pas le résultat de l'expérience personnelle d'un seul homme, ni d'une corporation scientifique, ni d'une ville isolée; elles sont le fruit de l'expérience d'un peuple entier, le Méxicain, chez lequel s'est conservée intacte la pratique Jennerienne pendant une période de temps de 93 ans, depuis 1804, époque à laquelle fut introduit le vaccin, jusqu'à la présente année de 1897.

Au Méxique, le vaccin animal n'a pas réussi à entrer dans la pratique. Il y à 37 ans, d'enthousiastes innovateurs, éblouis par les merveilles qu'on racontait du vaccin animal, voulurent l'implanter dans ce pays; mais alors eut lieu une lutte mémorable au sein de l'Académie Nationale de Médecine et dans la presse médicale et politique, entre les partisans du vaccin animal et du vaccin humain, lutte dans laquelle on passa au crible d'une sévère critique les arguments des uns et des autres, et après laquelle la victoire définitive resta au vaccin de Jenner qu'on continua de propagera avec le même soin qu'avant. Il s'est bien fondé par ci par là quelques établissements de vaccin animal; mais leur réputation à été minime, leur vie éphémère, et ils n'ont pu lutter contre le vaccin animal parfaitement organisé et très bien soigné dans la capitale de la République. Quelques centaines de personnes à peine ont été vaccinées avec la lymphe recueillie par le Conseil Supérieur de Salubrité, corporation à la quelle le Code Sanitaire confère le droit de créer un Institut de vaccine animale. On peut donc dire que durant ce siècle le vaccin humain est l'unique qui ait été employé sur le Territoire de la République Méxicaine. Ceci posé, cette expérience a demontré qu'il suffit d'être vacciné de bras à bras pendant la première enfance pour conserver durant toute la vie l'immunité contre la variole.

En effet, pendant, les épidémies, la variole n'attaque pas ceux qui sont vaccinés, fussent-ils médecins ou infirmiers, personnes qui par nécessité sont plus exposées à la contagion que les autres. Il n'y a pas eu un seul cas de mort parmi les médecins du pays qui ont été vaccinés,—du fait de la variole, s'entend.

Tab. I.

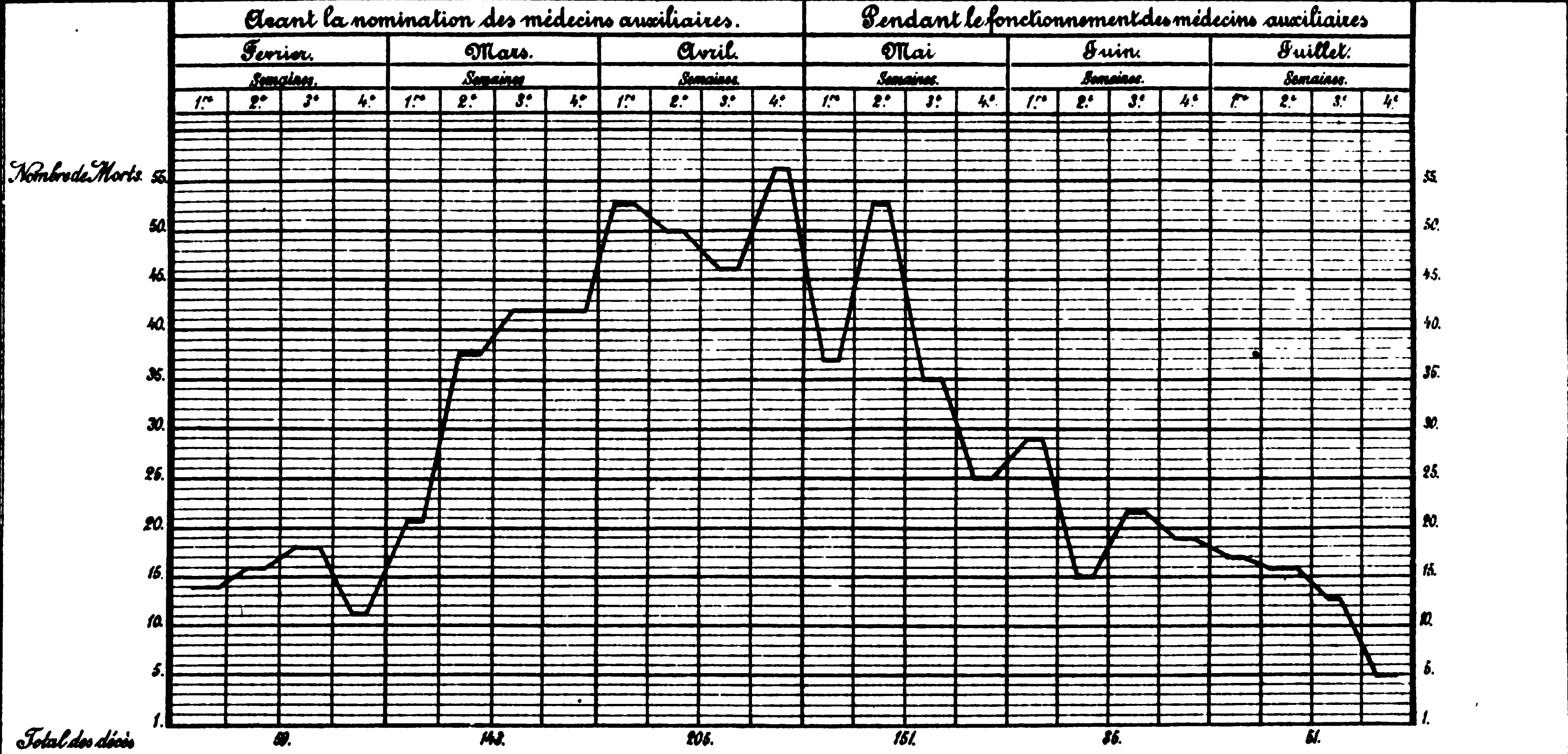


Tableau graphique comparé de la mortalité par variole dans la Capitale pendant les six mois de 1889 ci-dessous indiqués
Avant la nomination des médecins auxiliaires.
Pendant le fonctionnement des médecins auxiliaires
Février.
Mars.
Avril.
Mai
Juin.
Juillet.
Semaines.
1re 2e 3e 4e
Nombre de Morts.
55. 50. 45. 40. 35. 30. 25. 20. 15. 10. 5. 1.
Total des décès
59.
142.
205.
151.
86.
51.

Céliba-

Tab. II.

	Etat Civil.				Quartiers de la Ville.							
	Célibataires.	Mariés.	Veufs.	Ignoré.	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.
Ann	4	2	—	—	3	9	2	6	10	4	2	1
„	9	2	—	1	6	29	16	3	12	3	—	—
„	10	1	—	—	3	39	9	11	12	6	1	1
„	40	4	—	1	22	69	50	43	24	35	8	16
„	3	—	—	—	9	6	5	—	12	2	3	3
„	3	—	—	—	1	2	5	—	4	—	2	2
„	10	8	1	—	6	29	13	4	8	9	2	5
Tot	79	17	1	2	50	183	100	67	82	59	16	28

E. Licéaga.

Malheureusement les révolutions qui ont troublé le pays pendant de longues années n'ont pas permis d'établir le service de la vaccination avec régularité dans toutes les villes et les circonscriptions rurales: aussi les épidémies de variole sont elles fréquentes. Aussitôt qu'elles éclatent le nombre des vaccinations augmente, et l'épidémie se contient. Le tableau I ci-joint démontre que le chiffre des décès augmente lorsqu'on néglige le service de la vaccine et qu'il baisse dans de fortes proportions lorsque s'étend la pratique des vaccinations.

Le contraste que présente le nombre des décès par variole en 1893, année pendant laquelle le service fut négligé, et celui des décès causés par la même maladie pendant l'année suivante, est une preuve évidente de l'efficacité avec laquelle sont enrayées les épidémies. Pendant la 1-re période le nombre des décès fut de 267 et pendant la deuxième, où on augmenta le nombre des vaccinateurs, il baissa à 10 (voir le tableau II ci-joint). On peut observer ce même contraste dans toutes les épidémies. Je dois faire observer que lors qu'il en éclate une, on ne vaccine que les non vaccinés, enfants ou adultes.

Au Méxique, on n'a pas recours à la revaccination parce qu'elle n'est pas nécessaire. Là comme partout on a bien vu parfois le vaccin prendre chez un individu déjà vacciné: mais ce sont là des faits isolés, bien que les partisans de la revaccination les aient minutieusement recherchés. Le vaccin peut prendre chez un sujet déjà vacciné, comme la variole peut attaquer exceptionnellement un individu déjà vacciné, et comme aussi elle peut, par exception, attaquer un individu qui ait déjà eu la variole antérieurement. Mais ces faits sont au Méxique l'infime exception, et je ne les consigne ici que comme preuve de ma bonne foi dans l'exposition des faits; leur rareté est telle qu'elle n'infirme en rien la règle générale.

Nos régistres de mortalité démontrent que la plus grande partie des décès par variole surviennent chez des enfants et quelque fois chez des adultes qui n'ont pas été antérieurement vaccinés.

Le tableau II ci-joint qui s'étend à une periode de sept années, pris au hasard entre ceux collationnés par le Conseil de Salubrité, démontre l'exactitude de cette proposition. En effet, si les revaccinations étaient nécessaires au Méxique, les épidémies de variole s'attaqueraient proportionnellement aux enfants et aux adultes non revaccinés. Comme là-bas on ne revaccine pas, le contingent d'adultes dans la mortalité par variole devrait être aussi élevé ou plus élevé que celui des enfants. S'il n'en est pas ainsi c'est parce que celui qui à été vacciné enfant conserve l'immunité pendant toute la vie.

Il y a un fait sur lequel je veux appeler l'attention des personnes qui voudraient étudier sans parti pris la question qui m'occupe: pendant les dernières années, durant les épidémies observées dans la capitale de la République, les décès occasionnés par la variole chez les adultes, ont été observés presque exclusivement chez les étrangers résidant dans le pays.

Cette observation s'est répétée avec une telle fréquence, que le Conseil Supérieur de Salubrité de Mexico, à été obligé de rappeler aux étrangers, par l'intermédiaire de leurs ministres ou de leurs con-

suls, qu'ils devaient se faire vacciner s'ils ne l'étaient pas, et revacciner s'ils avaient déjà été vaccinés dans leurs pays respectifs. Cette dernière pratique à été recommandée par le Conseil parce qu'il a la conviction que dans les pays où se propage le vaccin animal et dans lesquels on néglige la propagation du bon vaccin, que c'est dans ces pays, dis-je, que la revaccination est nécessaire. D'autre part, ne pouvant convaincre chaque étranger en particulier des vérités dont l'étude nous occupe en ce moment, il fallait laisser à chacun la liberté de se faire revacciner en suivant les habitudes de son pays.

Je suis d'avis que les étrangers résidant au Méxique, sont attaqués par la variole pendant les épidémies, parce que dans leurs pays respectifs, ils ont été vaccinés avec du vaccin animal, lequel ne produit certainement qu'une immunité temporaire: chose qui est surabondamment prouvée en Europe. Le vaccin animal ne donnant qu'une immunité temporaire impose forcément l'obligation de la revaccination pour préserver les individus de la variole. Dans le même cas se trouvent tous les étrangers qui ont été vaccinés avec le vaccin de Jenner mais pour lesquels le virus employé n'aura pas été le vrai vaccin ou aura été du vaccin, qui n'aura pas été recueilli au moment propice.

Les décès d'adultes causés par la variole ont frappé surtout les étrangers résidant au Méxique, parce que la population originaire de la ville a été vaccinée comme le démontrent les chiffres du tableau III.

Le service de vaccination de la capitale a été sous la direction du Conseil Supérieur de Salubrité depuis le mois de Juin 1872 jusqu'à maintenant (Juin 1897). Dans cet espace de temps de 25 ans, il a été vacciné 392,866 individus.

Le recensement de la capitale en 1895 donne une population de 344,377 âmes. La mortalité générale pendant la même période de 25 ans a été de 323,680 décès. (Voir tableau IV à la page 300).

On peut donc dire que toute la population originaire de la ville a été vaccinée. De plus comme le vaccin n'a pas été appliqué avec régularité, c'est à dire au fur et à mesure des naissances, pendant certaines périodes, beaucoup d'enfants ont été exposés à contracter la variole.

De ce qui précède, il ressort qu'à Mexico les individus nés dans le pays et bien vaccinés n'ont pas souffert de la variole, et que les étrangers qui n'avaient pas été bien vaccinés ou l'avaient été avec du vaccin animal, ont donné le plus fort contingent de mortalité entre les adultes.

On pourrait objecter que si le vaccin de Jenner au Méxique donne l'immunité pour toute la vie, c'est qu'il existe des conditions particulières de race ou de climat auxquelles on peut l'attribuer: à cela nous répondrons qu'il existe au Méxique la race indigène, la race blanches de diverses nationalités, et la race issue de la fusion des deux, de sorte que le bénéfice acquis ne peut être attribué à des particularités de race: nous en dirons autant d'une soi-disant action climatérique: car si une partie du pays est située dans la zone torride, le plateau central de la République et les grandes altitudes font qu'on rencontre dans le pays tous les climats. On ne peut non plus

TABLEAU III

indiquant le nombre de vaccinations pratiquées dans la capitale du Mexique pendant la période de vingt cinq ans, comprise entre le 1-er Juin 1872, date à la quelle le Conseil Supérieur de Salubrité a été chargé de ce service, et le 30 Juin 1897.

ANNÉES.	Vaccinations pratiquées		TOTAUX.
	au Bureau central	dans les succursales.	
1872	2,605	1,335	4,130
1873	14,538	4,761	19,299
1874	7,784	2,722	10,506
1875	8,663	3,265	11,929
1876	6,300	2,559	8,859
1877	3,372	1,505	4,877
1878	3,130	1,381	4,511
1879	3,011	2,641	5,562
1880	2,835	7,533	10,368
1881	3,459	7,615	11,084
1882	6,777	4,190	10,967
1883	8,230	7,221	15,451
1884	8,975	6,346	15,319
1885	8,789	3,196	11,981
1886	9,434	5,337	14,771
1887	8,672	6,050	14,722
1888	8,966	6,421	15,387
1889	9,807	16,589	26,396
1890	7,106	16,287	23,396
1891	11,203	12,499	23,702
1892	6,441	18,968	25,409
1893	7,408	16,060	23,468
1894	6,423	14,513	20,936
1895	5,649	14,112	19,661
1896	5,785	17,376	21,162
1897 1-er Semestre	6,435	10,381	16,816
Totaux.....	181,991	210,885	392,866

l'attribuer à des caractères bactériologiques du virus-vaccin différents de ceux d'Europe, puisque les analyses et les examens faits par le Dr. Prieto, montrent qu'ils sont identiques.

Le secret de l'immunité indéfinie du vaccin Jennerien depend de ce qu'on l'a conservé avec un soin extraordinaire, de ce qu'on le recueille sur des sujets très sains; de ce qu'on choisit les meilleures pustules, celles qui représentent le type primitif du vaccin, pour le propager; de ce qu'on recueille la lymphe uniquement pendant la maturité, jamais avant, ni après.

TABLEAU IV

indiquant la mortalité dans la capitale de 1872 á 1896, plus le 1- semestre de 1897.

	Décès.
Année 1872	8,172
„ 1873	6,961
„ 1874	8,453
„ 1875	9,217
„ 1876	10,390
„ 1877	12,242
„ 1878	10,161
„ 1879	10,223
„ 1880	9,455
„ 1881	9,687
„ 1882	11,522
„ 1883	12,047
„ 1884	12,803
„ 1885	13,067
„ 1886	13,120
„ 1887	13,246
„ 1888	13,221
„ 1889	15,436
„ 1890	16,851
„ 1891	13,236
„ 1892	17,316
„ 1893	20,422
„ 1894	25,973
„ 1895	14,510
„ 1896	15,566
„ 1897 1-er semestre	8,483
Total	323,680

On est arrivé à ce degré de perfection dans la conservation la propagation parce qu'au Méxique le vaccin n'a été entre les mai que de quatre personnes pendant 93 ans. En effet le roi Charles I d'Espagne envoya le premier vaccin à sa colonie de la Nouvel Espagne en 1804. Il chargea spécialement de le conserver et de propager Mr. François Xavier de Balmiz, lequel en eut un tel so qu'il ne le laissa en rien perdre de sa pureté primitive. Lorsque Dr. Balmiz revint en Espagne, il le laissa entre les mains du D Antonio Serrano et de M. Miguel Munnoz, auxquels les autorit municipales confièrent le soin de conserver et de propager le vacci Leur service dura jusqu'en 1842. Des mains de ces messieurs il pass à celles de M. Louis Munnoz, lequel le conserva jusqu'en 1872 et celui-ci à celles du conservateur actuel, le Dr. Fernando Malanco Toutes ces persones ont fait une étude si approfondie du vaccin, il ont eu tant de soin dans le choix des vaccinifères et dans celui des pustules, ne prenant que de la lymphe bien pure, à l'époque de la

DE

le vacci

ıbes dis

México.	Michoacán.	Morelos.

SA

de co

S — É

Puebla.	Querétaro.



SALUBRITÉ

le comprise entre Juil



S—ÉTATS.

Puebla.	Querétaro.	San Luis Potosi.	Sinaloa.	Sonora.	Tabasco.

maturité du grain, ils ont si bien élevé leur mission à la hauteur d'un culte, que je ne crains pas d'affirmer que c'est à ce zèle, à cette habileté qu'on doit de voir des résultats aussi bons qu'aux mains de Jenner; à cela est due aussi la vertu préservatrice indéfinie de notre vaccin.

D'autre part le virùs-vaccin recueilli par le Conseil de Salubrité est celui qui sert pour presque toute la République, comme le démontrent les tableaux V et VI où on voit le nombre de tubes envoyés dans tout le pays.

Dans les villes où il y a un Institut de vaccin, la lymphe qui servit pour le fonder provenait aussi de la capitale, de sorte que toute la lymphe employée dans le territoire du Méxique, réunit les mêmes conditions de pureté que celle de la capitale.

Les études modernes sur les vaccins expliquent d'une manière satisfaisante les bons résultats que le vaccin de Jenner a donnés au Méxique. En effet quand un virus passe à travers l'organisme d'animaux de la même espèce, on arrive à lui donner un tel degré de fixité que ses effets sont toujours identiques.

Dans le cas que nous etudions, le Cow pox de la génisse à passé des milliers de fois par l'homme et, par une soigneuse sélection, acquis sa fixité et avec elle le summum de force préservatrice. Si on choisit le meilleur type de vaccin pour le propager, les effets produits par ce prmier type continueront à se reproduire indéfiniment.

En résumé l'expérience et la science conseillent de revenir à la practique de Jenner pour que le vaccin arrive de nouveau à produire l'immunité indéfinie contre la variole.

Dr. **Navel** (Paris).

Du sérum animal naturel stérilisé dans la tuberculose.

Depuis le mois de décembre 1895, j'ai traité un certain nombre de tuberculeux tombés sous mon observation par l'application des moyens physiques, employés délibérément d'une façon presque exclusive. J'attribue une large part des résultats heureux de ma pratique à la médication toni-nutritive à laquelle j'ai soumis mes malades et constituée par l'administration du sérum animal stérilisé.

Le sérum dont je veux vous parler est pris sur de jeunes taureaux sains, aucunément inoculés, et est par conséquent dénué de toute action immunisante quelconque. Il est recueilli par ponction de la carotide, par les moyens habituels, et diffère essentiellement des autres sérums analogues en ce qu'il est stérilisé à une température élevée. C'est sur les avantages de cette stérilisation du sérum thérapeutique que je désire attirer votre attention. En effet, une question très-intéressante se pose et de laquelle dépend l'existense même de la sérothérapie normale: Le sérum naturel est-il ou n'est-il pas toxique?

La réponse a été faite par Mr. Guinard, chef des travaux pratiques à la Faculté de Lyon, et ne laisse aucun doute à cet égard. Il

a même donné le coëfficient de toxicité des sérums normaux des animaux suivants:

cheval.........	324,0	cm. cubes.
âne...........	117,0	„ „
chat..........	13,5	„ „
chien..........	10,55	„ „
bœuf..........	9,22	„ „

C'est à dire qu'il faut 9 gr. 22 de sérum de taureau pour tuer par intoxication 1 kilogr. d'animal.

Nous voyons donc que les serums sont toxiques et que celui de la race bovine l'est le plus.

Cette toxicité reconnaît deux causes générales:

1° Les ptomaïnes engendrées par les microbes se développant normalement dans le sang de l'animal vivant;

2° Les leucomaïnes produites par l'animal lui même, dont la découverte est due au professeur Gautier, de Paris.

Peut-on atténuer cette toxicité? Mr. Guinard nous dit encore qu'elle s'atténue et disparaît en abandonnant à lui-même le sérum pendant un certain temps. Mais cette attente exposant à l'envahissement du sérum par des germes pathogènes, j'ai cherché, pour ma part. un procédé plus expéditif. C'est à la chaleur que j'ai demandé l'action capable de détruire les toxines du sérum normal. Nous savons, en effet, par les expériences de Béelère, Chambon et Ménard, (Société médicale des Hôpitaux, 15 janvier 1897) que les sérums immunisés, S. de Roux, S. de Marmorek, chauffés à 58 degrés, perdent leur virulence spéciale qui constitue leur valeur thérapeutique.

La chaleur, en effet, détruit les toxines de toutes sortes et permet d'employer le sérum normal ainsi stérilisé à haute dose, ainsi que je le fais dans ma pratique journalière, sans crainte aucune d'accidents locaux ou généraux, immédiats ou éloignés.

Dans les injections hypodermiques, je ne dépasse cependant pas la dose suffisante de 20 cm. cube par injection, pour ne pas surmener le rein.

La voie gastrique que je préfère, ou la voie rectale, s'accomodent mieux des doses massives qui peuvent être portées à 300 gr. et même plus.

Quelle est donc la valeur thérapeutique du sérum ainsi obtenu?

L'action de la température élevée, en même temps qu'elle a réduit certaines albumoses toxiques, a-t-elle détruit la valeur du sérum en tant que nutritif et excitant de la nutrition?

Pour résoudre cette question en me plaçant sur le terrain exclusivement clinique du fait acquis, je donnerai les résultats résumés de mon expérimentation de 15 mois.

Les injections hypodermiques ont été faites aux régions rétro-trochantérienne et lombaire, à la dose de 5 à 20 cent. cubes, répétées tous les deux jours.

Le sérum administré par voie gastrique seule ou en même temps que les injections, l'a été à la dose moyenne de 60 cent. cubes par jour.

123 malades atteints de tuberculose du poumon à divers degrés, ont pu être suivis régulièrement jusqu'à présent.

79 ont acquis une amélioration considérable de leur état général.
35 ont été améliorés, mais ont rechuté.
9 décès.

Je dis amélioration considérable, car dans une affection comme la tuberculose, il serait téméraire de parler de guérison avant plusieurs années d'observation.

Les rechutes ont été la suite d'une suspension prématurée du traitement, ou de conditions défectueuses dans l'hygiène des malades.

Les décès sont survenus chez des sujets tous tellement affaiblis qu'aucun espoir n'était plus permis.

Les résultats satisfaisants que j'obtiens dans ma pratique par l'emploi du sérum animal stérilisé sont du reste, en concordance parfaite avec la théorie, aujourd'hui unanimement admise, de l'influence considérable de l'état général du malade sur l'évolution du bacille de Koch.

Cette action tonique et excitante vitale du sérum est, en effet, seule en cause ici.

Elle se manifeste:

Après l'injection hypodermique par une sensation de pléthore qui dure 5 ou 6 heures, avec ampleur du pouls, sensation de chaleur des joues, état analogue à celui qui suit un repas copieux. Puis tout rentre dans l'ordre et c'est surtout le lendemain que le malade éprouve les effets toniques par une augmentation sensible des forces.

Par injection rectale, ces symptômes réactionnels sont fort atténués, mais l'effet tonique non moins évident.

Par ingestion enfin, outre l'action peptogène due à la présence d'albuminose, selon la théorie de Schiff, il y a une action tonique évidente qui se traduit par une moins grande repugnance pour la marche, la diminution des sueurs nocturnes, le retour progressif de l'appetit.

Pour conclure je déclare:

1° Que le sérum animal normal parfaitement stérilisé par la chaleur est d'un emploi facile et d'une innocuité absolue;

2° Qu'à son pouvoir nutritif s'ajoute une action stimulante et reparatrice;

3° Que les mêmes effets sont obtenus par son administration par la voie stomacale et la voie hypodermique, cette dernière étant plus rapide et exigeant des doses moindres;

4° Qu'il remplit la principale indication dans le traitement de la tuberculose pulmonaire, qui est remarquablement attenuée à ses deux premières périodes.

Prof. **Romniciano** (Bucarest).

Des accidents de la sérothérapie dans la diphtérie.

J'ai publié, il y a deux ans, dans la „Gazette hebdomadaire de médecine et de Chirurgie" de Paris, quelques-uns de mes accidents sérothérapiques, entre autres un cas d'éruption morbiliforme accompagnée de douleurs violentes à l'articulation coxo-fémorale, d'albumine

dans l'urine et d'une fièvre très forte (39° — 40°) pendant 4 jours.— L'enfant fut guéri.

Au cours de l'année passée et de celle-ci, j'ai eu l'occasion de constater d'autres accidents dus aux injections de sérum antidiphtérique, accidents qui pourraient parfois avoir de graves conséquences et que je crois utile de vous soumettre, Messieurs, puisqu'il me semble qu'on abuse assez souvent de ce genre de traitement, lequel n'est point exempt de danger.

I. N. N. âgé de 18 mois, fut soumis a une injection préventive, son frère étant tombé malade de la diphtérie. Malgré cela, il prend la diphtérie à son tour. C'est un enfant débile et très en retard par rapport à son âge.

Dix jours après la seconde injection — soit l'injection curative — l'enfant accuse une subite élévation de température à 39°, et je constate, du côté droit, dans la partie inférieure de l'abdomen, au dessus de l'arcade fémorale, une tuméfaction de la grosseur d'un oeuf d'oie, dure, très douloureuse, recouverte d'une peau luissante, mais pâle. D'ailleurs aucune éruption sur le corp, à part 2 plaques d'urticaire sur le mollet droit, et une sur le mollet gauche. Rien au cou dont la muqueuse est plus pâle que d'ordinaire chez les enfants de cet âge. Le lendemain matin la température est de 38°,8 et de 39°,3 vers le soir. L'enfant est abattu; il a la figure pâle et les yeux enfoncés dans les orbites, mais aucun organe n'est malade. La peau est sèche, rude et très chaude; l'urine rare et peu abondante contient un léger nuage d'albumine (albuminurie fébrile). La place où l'on a fait l'injection, savoir à 4 largeurs de doigt au dessus de la tumeur actuelle, est normale; la peau est pâle et nous n'y trouvons pas même un nodule comme indice de l'injection pratiquée.

Je lui administre de la quinine en suppositoires (l'enfant n'avait qu'une selle par jour) et une potion antiseptique au benzo-naphtol, hydrate de chloral et bicarbonate de soude. Je fais un pansement antiseptique occlusif. Au bout de 2 jours la tuméfaction disparaît ainsi que la fièvre, mais celle-ci peu à peu et non tout d'un coup, l'urine redevient normale et le nuage d'albumine se dissipe petit à petit.

Cette tuméfaction était-elle due à un amoncellement de plaques d'urticaire sur ce point? Je pense que oui et je base mon opinion sur le fait de la rapide disparition de la tuméfaction, ou de l'absence de toute autre éruption sur le corp en dehors des plaques d'urticaire. Je ne saurais admettre que la tuméfaction était due à l'injection qui avait été pratiquée par un très expérimenté confrère, beaucoup au dessus du point où la tuméfaction s'était produite.

Ce cas présente une réelle importance au deux points de vue suivants:

A. D'abord à cause de l'âge de l'enfant, car je n'avais jamais encore noté une complication de cette nature, accompagnée d'une fièvre aussi violente chez un sujet si jeune, bien que les tout petits enfants supportent beaucoup mieux les injections de sérum antidiphtérique que ceux qui sont plus âgés (au dessus de 3 ans).

B. Puis à cause du petit nombre de plaques d'urticaire, accompagné d'une aussi grande élévation de la température; je n'ai observé

pareille fièvre même dans les cas d'urticaire généralisée, déclarée à la suite d'injections de sérum antidiphtérique.

Ne pourrait on pas expliquer la présence de cette injection secondaire par l'état de l'enfant? Il me semble que oui.

II. P. C.... un enfant de $4^1/_2$ ans, débile, type vénetien. Le thorax offre le type rachitique; les poignets sont rachitiques, les jambes légèrement courbées avec la convexité en dehors; la couronne rachitique de la tête donne une transpiration qui inonde l'oreiller. Les membres inférieurs sont beaucoup plus développés que le tronc et les membres supérieurs; le corps est recouvert de poils longs et minces; les sourcils sont épais, les cils longs et abondants. Les ganglions, particulièrement ceux du cou, sont assez développés.

Son frère aîné, âgé de 6 ans, avait envers la fin de février de l'année courante, un croup constaté bactériologiquement; je lui fis faire, en dehors de son autre traitement, une injection de sérum antidiphtérique faible, à la suite de laquelle la température qui était de 39°, descendit en 24 heures à 38°,1 et pendant ce temps les accès de suffocation et le tirage perdirent leur caractère menaçant. Au bout de 4 jours la température était devenue normale; il ne restait plus qu'une légère aphonie, et de temps à autre, un peu de toux croupale, généralement grasse. L'urine ne contenait pas d'albumine.

Le quinzième jour apparut tout à coup une discrète éruption rubéoliforme, accompagnée de quelques démangeaisons, mais sans fièvre (température habituelle de 36°,5 à 36°,6) et sans albumine dans l'urine. Quarante-huit heures après, l'éruption avait disparu sans laisser d'autre trace qu'une différence de couleur de la peau.

P. C. tomba malade du croup 48 heures après que cette maladie se fût déclarée chez son frère, dont nous l'avions fait isoler dès le début. Après le diagnostic bactériologique, je lui fis également pratiquer une injection de sérum faible, et le croup disparut chez son frère aîné, car en 6 jours il était complètement guéri.

Le quinzième jour après l'injection de sérum que nous lui avions faite, P. C. avait le soir un peu de fièvre (37°,9 sous l'aisselle), la peau était sèche et le lendemain matin apparaissait sur la paupière et la joue gauches une éruption morbiliforme, accompagnée de démangeaison et d'un œdème de la paupière gauche; de ce côté la conjonctive palpébrale était rouge et il s'en écoulait une grande quantité d'un liquide citrin, liquide, sans aucun flocon; la cornée était normale.

Le jour suivant la température qui était de 37°,8 le matin, monte le soir à 37°,9, prise sous l'aisselle; cependant l'enfant est gai, mange assez bien, mais boit plus que d'habitude. L'urine, légèrement rouge, ne renferme pas d'albumine.

Deux jours après, la température est normale (36°,5) et l'éruption entièrement disparue.

Vingt jours après l'injection de sérum, pendant la nuit et subitement, l'enfant commence à se plaindre de douleurs dans tous les os.

L'ayant examiné le matin nous, constatons une température axillaire de 38°,9, peau chaude et couverte d'une sueur si abondante qu'elle mouillait la chemise, et une éruption confluente morbiliforme avec des

taches de la grosseur d'un grain de lentille jusqu'à celle d'une noisette, séparées entre elles par des points de peau ayant la couleur normale, mais confluentes au niveau des articulations. Quelques-unes de ces taches étaient rosées, d'autres d'un rouge clair, et le plus grand nombre rouge-foncé.

L'enfant demeure immobile, car le moindre mouvement ou le plus petit attouchement le fait crier; c'est à peine s'il peut desserrer les mâchoires à cause des douleurs qu'il éprouve au niveau des articulations temporo-maxillaires. Il reste ride comme dans le tétanus généralisé, à cette différence, que nous pouvons corriger ses positions, non sans lui causer de terribles douleurs, mais non pas de contractions musculaires permanentes.

Aucune des articulations n'est tuméfiée, mais toutes sont douloureuses; c'est dans les petits os des mains que les douleurs surtout sont intolérables, de même que dans les articulations des vertèbres (l'enfant garde la tête fixe et immobile). Une douleur poignante à droite de la quatrième articulation chondro-costale; il respire fréquemment, d'une manière courte et superficielle.

Soif ardente; la langue est chargée d'une épaise couche blanc-jaunâtre, pas d'appétit; somnolence continuelle et accompagnée de gémissement. L'urine rare, peu abondante, est fébrile et pour la première fois contient un nuage d'albumine. Aucun des organes examinés ne présente de lésions. J'administre à l'enfant 2 grammes de salicylate de soude, et le soir je constate une légère diminution de souffrances aux articulations des membres inférieurs.

La température par contre est de 39° (sous l'aisselle) et les sueurs plus abondantes. J'ajoute de la quinine à l'intérieur.

Le 3-ème jour, au matin, la température est de 38°,8. Les douleurs articulaires persistent, mais provoquent moins les cris de l'enfant qui, d'autre part, urine davantage. Le nuage d'albumine persiste également, mais l'éruption commence à devenir plus pâle et à disparaitre. L'enfant ouvre la bouche avec plus de facilité, quoique pas encore entièrement; le fond de la gorge ne présente rien de pathologique. Le soir, la température remonte à 39°; la peau continue à être mouillée d'une sueur abondante et collante. Je continue à administrer 60 centigrammes de sulfate de quinine et 3 grammes de salicylate de soude par jour.

Le 4-ème jour, la température est de 38°,1 le matin, de 38°,5 à midi, de 37°,8 à quatre heures, et de 38°,5 le soir. Les douleurs ont à peu près disparu; l'enfant ouvre bien la bouche; il plie les membres et peut poser ses mains sur sa tête et lever facilement les épaules. Je le fais mettre sur son séant; il reste assis, mais éprouve seulement un peu de gêne à courber la tête. La douleur costale, à droite du cartilage chondro-costal, a disparu. L'éruption, bien diminuée, a laissé des taches grises sur les points occupés par les taches rouge-foncées. L'auscultation ne trahit aucune lésion pulmonaire, pleurale ou cardiaque; nuage d'albumine persiste; l'enfant urine plus abondamment, tandis que les sueurs ont diminué au point de ne plus présenter qu'une agréable moiteur de la peau.

Le 5-ème jour, la température est de 38° le matin, de 37°,4 à midi, et de 37°,2 le soir. Les douleurs ont presque entièrement cessé.

Comme l'enfant ne peut plus supporter le salicylate de soude et le rend chaque fois que je lui en administre, je le supprime, tout en maintenant la quinine. L'enfant peut se lever seul, joue, rit, mais n'a aucun appétit.

Le 6-ème jour, au matin, la température est de 36°,4 et les douleurs ont complètement disparu. L'enfant peut tendre la tête, la courber et la remuer facilement dans tous les sens. Il avait bien dormi la nuit est d'un sommeil continu. La langue commence à redevenir rouge à sa pointe et quelque peu sur les bords. L'éruption sur le corps a disparu entièrement, mais quand l'enfant éprouve une émotion, les taches apparaissent de nouveau pour se dissiper quand il est devenu plus tranquille. L'urine est normale quoique un peu rouge encore.

L'état général va s'améliorant constamment, et 5 jours plus tard, soit le 11-ème de cet accident alarmant, l'enfant était tout à fait rétabli sans qu'il soit jamais rien survenu depuis lors.

Dans le présent cas, il n'y a aucun doute que ces accidents assez alarmants (un pseudo-rhumatisme infectieux) et qui, pendant un certain temps m'ont fait redouter une issue fatale, ne soient dus à l'injection de sérum antidiphtérique qui a facilité la production d'une infection secondaire sur un terrain devenu propice à la fertilisation de nombreux microbes, particulièrement des streptocoques ayant amené ce pseudo-rhumatisme. Je dis cela puisque le sérum que nous fournit notre institut bactériologique et dont nous nous servons depuis bien des années, ne nous a donné qu'une seule fois une arthropathie accompagnée d'urticaire et d'éruption morbiliforme, avec fièvre de 40°, et il s'agissait alors d'un enfant au type vénétien.

La rapidité avec laquelle l'infection s'est déclarée, la violence de l'éruption, la couleur rouge-foncé du plus grand nombre des taches, les douleurs vives surtout aux extrémités des os et de préférence à droite des vertèbres cervicales, des petits os et des articulations temporo-maxillaires, la fièvre subite et croissante, la sueur abondante et persistante en rapport avec l'intensité des douleurs, ne peuvent qu'être la cause de l'infection facilitée par l'introduction du sérum antidiphtérique ou par la diphtérie originale (le croup dans le cas actuel), infection secondaire plus facile à se développer chez un enfant débile et rachitique, offrant moins de résistance à l'invasion des microbes contenus normalement dans la bouche, le canal auditif etc. et à leur multiplication. La preuve en est son frère B. C. qui a eu un croup beaucoup plus violent, auquel on a fait une injection du même sérum antidiphtérique et chez lequel, en dehors d'une éruption morbiliforme, je n'ai pas même eu à noter de la fièvre. Et pourquoi cela?

B. C. est beaucoup plus solide que son frère; il n'est point rachitique; il a été allaité par une bonne nourrice et sevré plus tard. En ce qui concerne P. C., au contraire: sa mère avait eu une grossesse accompagnée de vomissements presque jusqu'à son terme, ce qui est rare. L'enfant à sa naissance, pésait 2800 grammes; il eut une mauvaise nourrice, fut sevré avant le moment et n'avait que 8 dents à un an, de sorte que son rachitisme non seulement ne disparut pas, mais fit encore des progrès.

Chez ce dernier (P. C.) ne faudrait-il pas chercher dans sa débilité même l'explication de l'influence nuisible qu'a eu sur lui l'injection de sérum antidiphtérique? Je pense que oui et voici pourquoi:

L'absence de toute éruption scarlatineuse sur la peau au début de la maladie (le croup) de P. C. et plus tard le manque de toute desquamation; la constatation, depuis le commencement, du bacille diphtérique dans sa gorge, sont pour moi une preuve que dans ce cas on ne saurait admettre l'association du croup avec une scarlatine fruste, sur le compte de laquelle on pourrait mettre ce pseudo-rhumatisme infectieux de la scarlatine, et en voici la raison.

Le pseudo-rhumatisme du jeune P. C. a été très violent; il occupait toutes les articulations et a eu une durée plus prolongée que celui de la scarlatine. Dans notre cas il a causé des douleurs horribles, sans compter qu'il a été accompagné d'une violente éruption cutanée, ainsi que cela a lieu dans les autres pseudo-rhumatismes infectieux.

Or si la scarlatine peut faciliter des infections secondaires en déterminant un pseudo-rhumatisme infectieux; si au cours de ces maladies, comme p. ex. la cystite, il nous est possible d'observer des pseudo-rhumatismes infectieux, séreux et même purulents, pourquoi n'admettrions nous pas que la diphtérie (soit le croup dans notre cas), surtout quand elle se déclare chez des enfants débiles sur lesquels on a pratiqué des injections de sérum antidiphtérique, puisse être suivie de pseudo-rhumatisme infectueux?

Tenant compte des cas sus-indiqués et du fait que le sérum antidiphtérique n'est point un moyen préventif, mais seulement curatif; considérant que, bien que rarement, l'emploi de ce moyen peut être suivi d'accidents suffisamment graves et même mortels, ainsi que cela a été le cas pour l'enfant d'un professeur de Berlin, même lorsque le sérum est de bonne provenence;

Considérant que, au cours de la scarlatine (pendant la période éruptive) il m'est arrivé à deux reprises, cette année même et à la fin de 1896, de voir la scarlatine suivie (de 3 à 6 jours après l'apparition de l'éruption) d'une angine ayant toutes les apparences de l'angine diphtérique, mais qui ainsi qu'on l'a constaté, à la suite d'un examen bactériologique fait à l'Institut par Mr. le Docteur V. Babesch et répété plusieurs jours de suite, n'était cependant diphtérique, ni streptococcique, ni staphylococcique, mais tous les deux réunis;

Considérant que dans un cas d'angine streptococcique, observée par nous au cours de la scarlatine, une injection de sérum antidiphtérique a donné lieu à une violente éruption générale de plaques morbiliformes hémorrhagiques, avec une élévation de la température (qui était à 38°,9 avant l'injection) jusqu'à 39°,9 et 40°, l'angine faisant des progrès et aboutissant à une issue fatale;

Considérant que dans le croup ou la diphtérie, un retard de quelques heures ne met point la vie en danger;

Considérant qu'une injection faite inutilement peut augmenter la réceptivité des infections secondaires chez les enfants débiles ou débilités, —

Je me demande s'il n'est pas imprudent de pratiquer une injection de sérum antidiphtérique avant d'avoir établi le diagnostic par un examen bactériologique.

En effet, dans le cas où viendraient à se produire des accidents déterminés par l'injection du sérum antidiphtérique, nous aurons du

moins la conscience tranquille, car alors nous pourrons nous dire que cette injection était inévitable, surtout puisqu'une injection de sérum antidiphtérique faite là où il ne le faut pas peut être cause de regrettables accidents.

Discussion.

Prof. **Escherich** (Graz) berichtet über Versuche zur Immunisirung der Kinder gegen Diphtherie. Er beabsichtigte dabei, die heute ausschliesslich geübte Methode des prophylaktischen Impfschutzes durch die schmerzhafte und insbesondere bei Kindern unangenehme subcutane Injection durch die Einführung des antitoxischen Serums auf dem Wege des Verdauungstractes zu ersetzen. Die Versuche wurden in der Weise angestellt, dass vor und nach Verabreichung des Serums das durch Venaesectio entnommene Blut quantitiv auf seine Diphtheriegift-paralysirende Fähigkeit geprüft wurde. Es zeigte sich, dass trotz Verabreichung sehr grosser Dosen nur bei Säuglingen der ersten Lebensmonate eine geringfügige Steigerung derselben nachweisbar war, bei älteren Kindern dagegen ausblieb. In der Annahme, dass dies eine Folge der schädigenden Wirkung der Salzsäure des Magens sei, wurden die gleichen Mengen per Klysma verabreicht, ohne dass das Resultat ein anderes geworden wäre. Es findet also,—wenigstens bei älteren Kindern — bei Einführung von Diphtherieantitoxin in den Darm ein Uebergang desselben in den grossen Kreislauf nicht statt: vielleicht ist es die Leber, welche den Uebertritt hindert. Eine Immunisirung per os ist also nur bei jungen Säuglingen möglich (Säuglingsimmunität Ehrlich's) und kann bei dem durch Pflanz und Schmid nachgewiesenen Antitoxingehalte der Frauenmilch auch thatsächlich zustandekommen.

Septième Séance.

Mardi, le 12 (24) Août, 9 h. du matin.

Présidents: Prof. Johannessen (Christiania), Prof. N. Fede (Naples).

Dr. **Virginio Massini** (Gênes).

Diagnostic de la méningite tuberculeuse.

Messieurs! Aujourd'hui on ne peut pas faire la diagnose des méningites sans recourir à l'examen microscopique et bactérioscopique. Nous devons considérer cliniquement les méningites d'origine infectieuse et microbique, en laissant de côté les méningites traumatiques, ou produites par des agents chimiques ou physiques, comme la chaleur, etc. — Et c'est pour ça, que nous examinerons les méningites décrites par Nettes.

Adenot a écrit une monographie très détaillée, sur les méningites microbiques.—M. le Docteur R. Jemma de la Clinique de Gênes, a étudié la méningite erysipélateuse en examinant un cas très intéressant de streptocoque en conséquence d'une erysipèle du visage. Ce mi-

croorganisme, qui était en avant situé au visage et qui a donné lieu au dévéloppement de l'erysipèle, a affecté les poumons et après les méninges.

Krause nous a démontré que le diplocoque est, bien plus souvent que le streptocoque, la cause des méningites.

Et les expériences sur les lapins avec le streptocoque nous donnent la méningite, à cause de la grande sensibilité de l'arachnoïde. — C'est nécessaire que le microorganisme puisse pénétrer dans la cavité cranienne, et que l'arachnoïde n'ait pas de réactions contre ce microorganisme.

L'examen bactérioscopique sera une règle qu'on ne doit jamais laissèr de côté, et la diagnose sûre et certaine de la méningite tuberculeuse sera impossible, sans pratiquer la ponction qui se pratique entre la troisième et la quatrième vertèbre lombaire, en extréant à peu près 20 cc. de liquide.

Et seulement dans le cas, où l'examen bactérioscopique nous assure l'existence du bacille tuberculeux de Koch, nous aurons le droit de faire avec sûreté la diagnose de la méningite tuberculeuse. — Je suis bien fâché, que le temps m'empêche de vous parler plus largement sur ces études, ce que je ferai plus complètement, je l'éspère, dans une de mes prochaines publications.

Et d'autre côté, sous le rapport héréditaire, il n'y a pas de doute que les parents tuberculeux, scrofuleux, et d'un âge avancé, produisent des enfants qui seront les victimes prédestinées aux manifestations tuberculaires.

L'alimentation mauvaise, insuffisante et artificielle, le manque d'air et de lumière, le rachitisme, la scrofule, les catarrhes chroniques intestinaux, la tuberculose intestinale, le manque d'éxanthèmes aigus, trop d'application de l'esprit, le surménage intellectuel et moral, peuvent vraiment exercer une influence occasionelle sur le developpement de la méningite tuberculeuse. Prenez garde aux petits enfants dont le squelette est trop précocement developpé, et dont la fontanelle bregmatique se ferme dans les premiers six ou sept mois! C'est un fait, que j'ai remarqué et constaté plusieurs fois.

A bien connaître l'importance de chaque symptôme en particulier, il est nécessaire se rappeler que les dépositions tuberculeuses et les exsudations inflammatoires, se reversent dans le plus grand nombre de cas à la base, en suivant le décours de l'artère basilaire, autour du chiasma des nerfs optiques, dans les régions antérieures et en suivant le décours de l'arteria Sylviana, se devellopent les tubercules sur la couverture lymphatique des vases eux mêmes. En conséquence de ça, on observe des dépôts d'exsudats et de tubercules dans les régions basilaires, et aussi les mêmes amas dans la région de la voûte même en espèce en suivant le décours de l'arteria Sylviana et de ses branches.

Et par conséquence encore, nous avons la démonstration pratique de l'erreur de la théorie de la division de la méningite de la base et de la convexité, et la démonstration pratique aussi de l'erreur, vieille et fausse habitude, d'appeler pour anthonomasie, méningite de la base la forme tuberculaire.

Dans ces derniers temps, la participation de la choroïde à la tuberculose a particulièrement éveillé un vif interêt, parcequ'au début,

lorsque Cohnheim et von Graefe eurent fait connaître le fait, on croyait avoir trouvé là un critérium absolument certain pour le diagnostic de la méningite tuberculeuse et de la tuberculose miliaire.

L'examen ophtalmoscopique fut en conséquence tenu comme l'acte clinique le plus important dans cette maladie, et l'observation d'un nombre plus ou moins grand de granulations gris-blanchâtres, et de petites tâches dans le fond de l'œil, considérée, dans tous les cas d'un diagnostic douteux, comme absolu.

Ce dernier point est certainement très juste, et j'ai pu moi même me convaincre souvent de l'importance de cette exploration, qui permettait de constater des tubercules de la choroïde longtemps avant l'apparition de symptômes cérébraux graves, dans la période de malaise indéterminée, et de reconnaître aussi toute la gravité de la situation.

Malheureusement, la participation de la choroïde à la maladie n'est pas absolument constante, ainsi qu'il a été établi plus tard; j'ai aussi constaté fréquemment le fait aux autopsies. Nous ne pouvons donc nullement considérer l'absence de lésions oculaires comme une preuve de la non-existence d'une méningite, mais leur constatation garde en tous cas toute la signification diagnostique.

Et que le médecin des enfants se rappelle de ne jamais oublier l'appareil du très savant Helmholtz, dont l'utilité n'est pas seulement reconnue dans les maladies endoculaires, mais qui est aussi d'un grand aide dans les maladies endocraniennes. — Je ne vous parle pas du pouls, de la température, de la respiration, comme de choses déjà trop connues, et pour ne pas répéter ce que j'ai déjà publié, il y a plusieurs années, dans mon œuvre: „La Thérapeutique des Enfants“.

Prof. **A. Johannessen** (Christiania).

Studien über das Nahrungsbedürfniss gesunder Säuglinge.

Um zur Klarheit zu kommen über das Nahrungsbedürfniss gesunder Säuglinge ist es notwendig die Zusammensetzung der Muttermilch, die vom Kinde aufgenommene Nahrungsmenge und endlich den Stoffwechsel des Kindes zu untersuchen. In der paediatrischen Universitätsklinik in Christiania sind nun vom Referent und von Dr. Wang bis jetzt 3 Serien von Bestimmungen des Eiweisses, des Fettes und des Zuckers in der Frauenmilch und von der vom Kinde aufgenommenen Menge gemacht.

Bei jedem Saugen wurde eine kleine Menge Milch vor, in der Mitte und nach dem Saugen von der Brust genommen.

Von jeder Milchprobe wurde 5 cc. in eine Flasche eingethan. In der Mischung wurden täglich Bestimmungen des Gesammt-N-gehaltes, des Fettes und des Zuckers bestimmt; ausserdem wurde in allen Proben von den verschiedenen Tages- und Nachtmahlzeiten die Fettbestimmung gemacht.

Einmal wurde Stickstoff- und einmal Zuckerbestimmungen gemacht in allen Proben aus 24 Stunden.

Die Kinder wurden vor und nach dem Saugen gewogen, ausserdem wurde die perspiratio insensibilis durch Wägungen eine Stunde nach dem Saugen bestimmt.

Die untersuchten Frauen waren 28, bez. 22 und 30 Jahre alt. Die abgesonderte Milchmenge war 1100, bez. 1200 und 1350 Gramm in 24 Stunden.

Das spec. Gewicht zwischen 1,027—1,032. Der Eiweissgehalt zwischen 0,9—1,3%. Der Zuckergehalt zwischen 5,2—6,3%. Der Fettgehalt zwischen 2,7—4,6%. Der Fett- und Einweissgehalt war grösser in den Proben nach dem Saugen, der Zuckergehalt in den Proben in der Mitte des Saugens.

Die Kinder waren 18, 15 und 13 Wochen alt. Alle nahmen zu wärend der Untersuchungen und zwar 13,5—16 und 24,5 Gramm per Tag.

Die Untersuchungen dauerten bei jedem Kinde 6 Tage..

Die Menge der aufgenommenen Nahrung bei jeder Mahlzeit war bei № 1 im Mittel 128 Gramm bei № 2—182, bei № 3—157.

Der Gewichtsverlust bei perspiratio insensibilis war bei № 1 im Mittel 23 Gramm per Stunde, bei № 2—20 Gramm bei № 3—14,5.

Der Verlust war in der Nacht kleiner als am Tage.

Die Kinder bekamen 7 Mahlzeiten in 24 Stunden. In Calorieen hatte das 1-e Kind aufgenommen im Mittel 70 Calorieen per Tag und Kilo des Körpergewichts, das 2-e—106 und das 3-e—105.

(Der Vortrag wurde durch graphische Darstellungen illustrirt).

Dr. **Flachs** (Dresde).

Sur un nouveau succédané du lait maternel.

Messieurs! Permettez-moi d'appeler votre attention sur un nouveau procédé de remplacer le lait maternel. Il est certain que l'essentiel de toute alimentation artificielle, c'est la conservation de la nourriture, mais la composition est de la même importance. Il est entendu qu'une composition chimique artificielle n'a pas la même valeur qu'un produit naturel, si identique que soit sa formule scientifique. Mais il est évident que plus les succédanés se rapprochent du lait naturel, plus ils seront digérables aux nourrissons.

Étant avéré que le lait de vache en est la meilleure base, Mr. le Dr. Hesse avec Mr. le Prof. Hempel de Dresde, s'appuyant sur les recherches du feu Prof. Lehmann de Dresde, ont fait des expérimentations très importantes.

D'après Lehmann le lait contient:

	Vache.	Femme.
Caséine	3,0	1,2
Albumine	0,3	0,5
Graisse	3,5	3,8
Sucre	4,5	6,0
Cendres	0,7	0,2
Eau	88,0	88,3

Par des modifications assez connues (augmentation d'eau et de sucre) on parvient généralement à faire un nutritif ressemblant au lait maternel sans donner beaucoup d'attention à l'albumine. C'est ce que ces messieurs n'ont pas cru devoir négliger et ils ont pris pour remplacer l'albumine du lait maternel l'albumine d'œuf. Quoiqu'on ne sache si l'albumine d'œuf est identique à l'albumine du lait maternel, il est certain que l'albumine d'œuf s'en approche au plus haut degré. Outre cela il est de la même composition, d'un prix modéré et presque toujours digérable aux nourrissons.

Vous voyez par ce tableau comme on est parvenu à faire un produit tout à fait identique au lait maternel.

	1 litre de lait de vache (graisse 9,5%) avec $1^1/_2$ litre d'eau.			Addition.	Succédané = lait maternel.		
	$2^1/_2$ litres.	1 litre.	%		$2^1/_2$ litres.	1 litre.	%
Caséine	30,0	12,0	1,2	—	30,0	12,0	1,2
Albumine	3,0	1,2	0,1	**9,5**	12,5	5,0	0,5
Graisse......	95,0	38,0	3,8	—	95,0	38,0	3,8
Sucre	45,0	18,0	1,8	**105,0**	150,0	60,0	6,0
Cendres	7,2	2,9	0,3	—	7,2	2,9	0,3
Eau.........	819,8 +1500,0	927,9	93,2	—	2205,3	882,1	88,2
	2500	1000	100	—	2500	1000	100

Voilà comme on procède.

On prend 1 litre de lait de vache avec 9,5% de graisse. On y ajoute $1^1/_2$ litre d'eau et puis 105 grammes de sucre et autant d'albumine sec. A ce qu'il paraît, ce procédé est d'une simplicité parfaite, mais la plus grande difficulté, c'est de mélanger l'albumine d'œuf avec le lait. Enfin, on a trouvé le moyen d'opérer ce mélange en broyant beaucoup ensemble l'albumine et une certaine quantité de sucre. Ainsi on détruit les enveloppes des molécules de l'albumine et la masse pâteuse qui en provient se dissout facilement dans le lait— un lait qui est maintenant l'équivalent exact du lait maternel.

Pour s'approcher au plus haut degré du lait maternel qui contient plus de fer que le lait de vache ainsi préparé, on a pris une combinaison de sucre avec du fer — un saccharate de fer d'une proportion fixe. Ainsi un litre de lait de Mr. le Dr. Hesse contient 0,0022 grammes Fe=0,022 grammes de lacto-saccharate (10% Fe).

Mais comment stériliser ce succédané, puisqu'on sait qu'une température de plus de 40° fait coaguler l'albumine? Et l'albumine dans cet état insoluble a-t-il la même valeur nutritive? J'en doute, et la couleur brunâtre nous fait présumer que la composition chimique s'est changée. Après une série de différentes recherches minutieuses, la manière suivante donne les résultats les plus satisfaisants.

On stérilise le sucre de lait à l'air chaud. Avant de casser les œufs, on les nettoie bien et l'on prend l'albumine avec toute précaution possible pour le mêler avec le sucre. Ce mélange va être séché par une température basse (40°), de manière qu'on reçoit une masse sèche qu'on pulvérise. Cette „poudre de lait“ contient les substances de la proportion ci-dessus mentionnée.

La manière d'administrer ce succédané est la suivante. Pour une bouteille de lait de 300 cmc. contenant 9,5% de graisse, il suffit une quantité de poudre de lait de 9,6 grammes divisée en 6 paquets, enveloppés dans du papier ciré — chaque paquet pour 50 grammes de lait. Les infirmières sont instruites, après avoir sécoué bien la bouteille, de prendre avec une mesure 50 grammes de lait. Elles doubleront la portion selon l'âge et l'état de santé du nourrisson. Pour rendre le lait agréable à boire, on le chauffe au degré voulu, en mettant la bouteille dans de l'eau chaude, et puis on ajoute la poudre qu'on a dissoute dans un peu de lait. La maison de Pfund à Dresde livre le lait avec le contenu voulu de graisse et la poudre sous un contrôle chimique et bactériologique.

Par ce procédé le nouveau succédané est d'un prix assez élevé (1 litre coûte 60 Pfennige) et n'est ainsi qu'à la portée des classes aisées. On peut en diminuer le prix. En mettant le blanc d'un œuf de grandeur moyenne (= à peu près 30 grammes d'albumine) dans une tasse avec 30 grammes de sucre de lait, on mélange ces deux substances avec une cuillère. Puis à 1/2 litre de lait ordinaire on ajoute 3/4 litre d'eau. On fait bien bouillir ce mélange et après l'avoir laissé refroidir, on ajoute le sucre et l'albumine battus. Comme cela la nourriture est prête et on n'a qu'à prendre garde en rechauffant une portion pour boire, de ne pas le chauffer trop, parceque l'albumine se coagulerait tout-de-suite.

Le prix de cette nourriture est:

0,5 litre de lait ordinaire	9 Pfennige.
un œuf.	6 „
30 grammes de sucre de lait . . .	7,2 „

cela fait 22,2 Pfennige pour 1¼ litres de mélange, ou pour 1 litre à peu près 18 Pfennige, à part le jaune d'œuf qu'on peut utiliser d'une autre manière.

On a employé avec succès aussi le jaune d'œuf, surtout en produisant en grande masse.

Comme dans toute préparation de la nourriture pour les bébés, deux choses principales sont à prendre en considération:

1° que le lait soit bon et manié avec la plus grande propreté et arrive en bon état à sa destination.

2° qu'on fasse bien bouillir le lait dans un pot de fer ne rempli qu'au tiers. Le couvercle doit surpasser les bords du pot comme un verre de Petri. Après que le lait a monté il doit être tenu en état bouillant au moins encore dix minutes. On doit éviter de remuer le lait avec une cuillère.

Pour démontrer qu'un lait bien bouilli se tient longtemps sans s'aigrir, Mr. le Dr. Hesse et moi nous avons fait les expérimentations suivantes que je me permets d'ajouter à cet exposé. Vous voyez par

les tableaux que malgré l'infection du lait avec les substances les plus infectantes, malgré la courte cuisson, en somme malgré les conditions les plus défavorables, nous avons obtenu un lait que les nourrissons peuvent prendre sans aucun danger d'infection.

Je ne dis pas qu'on négligera les prescriptions de Flügge qui dit de refroidir tout de suite le lait après l'avoir bouilli. Mais il est très important de savoir qu'il suffit de bouillir bien le lait, si l'on ne peut pas le refroidir (pauvreté, climat etc. etc.). Veut-on être très prudent, on peut faire rebouillir le lait 12 h. plus tard.

Expérimentation I. Lait ordinaire de réaction amphotère. Acidité 4,4° (0,25% NaOH pour 50 cmc) sol nourricier: agar (1%).

	Au four d'incubation (37,4°).		Laboratoire (23°).		Au four d'incubation infecté (37,4°).	
	Acidité.	Germes dans 0,1 cmc.	Acidité.	Germes dans 0,1 cmc.	Acidité.	Germes dans 0,1 cmc.
Pas bouilli....	4,4	C	4,4	C	4,4	C [1]
Bouilli dix minutes sur le gaz:						
Après 4 h.....	3,6	2	3,8	—	3,4	X
6 h.....	4,0	X	3,2	—	3,8	C
8 h....	4,4	M	3,6	—	3,4	M
10 h....	3,8	M	3,4	—	3,2	M
12 h....	3,8	M à distinguer	3,4	—	3,6	nuage
24 h....	6,8	nuage	3,8	C	8,0	nuage [2]

X = dizaine de germes. | M = miliers de germes.
C = centaine de germes. | + = gâté.

Expérimentation II. Mélange: 2 parts de lait de vache (graisse 9,5%) + 3 parts d'eau, le tout est infecté de terreau, durée de la cuisson = 10 minutes. Sol nourricier = agar (1%).

		Au four 37,4°.		Dans une caisse vitrée 28°.		Dans le laboratoire 26°.	
		Refroidi après la cuisson à 16°.	Refroidi peu à peu.	Refroidi apèrs la cuisson à 16°	Refroidi peu à peu.	Refroidi après la cuisson à 16°	Refroidi peu à peu.
1	Après 2 h.	—	C	—	X	—	—
2	6 h.	+	M	—	+	—	—
3	8 h.	+	+	X	+	—	—
4	11 h.	+	+	M	+	—	—
5	13 h.	+	+	+	+	C	C
6	22 h.	+	+	+	+	C	C
7	24 h.	+	+	+	+	M	M

[1]) Surpassant de peu le lait non infecté.
[2]) Les uns surcroissant les autres.

Expérimentation III. Mélange: 2 parts de lait de vache (graisse 9,5%) + 3 parts d'eau; durée de la cuisson = 10 minutes; sol nourricier = agar (1%).

		Au four 37,4°.		Dans une caisse vitrée 29°.		Dans le laboratoire 27°.	
		Refroidi après la cuisson à 17°.	Refroidi peu à peu.	Refroidi après la cuisson à 17°.	Refroidi peu à peu.	Refroidi après la cuisson à 17°.	Refroidi peu à peu.
1	Après 1 h.	—	—	—	—	—	—
2	3 h.	—	—	—	—	—	—
3	4 h.	—	—	—	—	—	—
4	6 h.	—	X	—	—	—	—
5	7 h.	—	C	—	—	—	—
6	10 h.	—	C	—	—	—	—
7	22 h.	+	C	+	+	—	—
8	33 h.	+	M	+	+	—	C
9	48 h.	+	+	+	+	+	+

Je n'ai que quelques mots à dire à l'égard des résultats que nous avons obtenus par notre lait. Ce sont en tout à peu près 125 cas. Ils ne sont pas nourris toujours avec la même méthode: les uns avec „la poudre de lait“ tirée seulement du blanc de l'œuf, plusieurs avec du jaune, beaucoup récemment avec la poudre contenant le blanc et le jaune ensemble.

Le matériel n'était pas le meilleur, les conditions sociales souvent très mauvaises, l'emploi du lait quelquefois insuffisant. Et malgré tout cela les résultats étaient favorables et encourageants. Les nourrissons étaient forts, se portaient bien, ne criaient pas beaucoup, ce qui a été signalé par les mères avec la plus grande satisfaction. Ils n'ont pas augmenté de poids comme d'autres qui sont nourris au sein et par le lait de vache ordinaire, mais je ne crois pas que ce soit une faute. Ce n'est pas toujours le poids qui est l'indice pour la santé des enfants. Au contraire, un nourrisson un peu maigre, mais avec des os et des muscles bien faits, est beaucoup plus résistant contre les attaques d'une maladie que les gros et gras bambins plus ou moins rachitiques. J'ai à signaler dans nos cas peu de dyspepsie ou entérite; il y en avait, mais jamais dans les premières semaines de la vie. Quelquefois cette nourriture était interrompue pour quelques jours et puis recommencée avec succès, quelquefois les nourrissons se guérissaient en continuant le régime, quelquefois il y a eu des résultats vraiment surprenants, surtout dans les cas où toute autre nourriture était mal digérée. Nous avons continué avec notre nourriture même au delà du temps où généralement on laisse de côté la nourriture lactique pure, seulement pour nous donner la preuve que les enfants peuvent se maintenir en bon état avec notre régime.

Messieurs! Le nouveau succédané du lait maternel que je vous ai exposé avec tant de détails, n'est pas une panacée contre toutes les maladies d'enfance, ni une nourriture qui soit digérable et profi-

table à tous et en tout cas. Vous savez bien que l'alimentation des nouveau-nés est un chapitre de la pédiatrie où règne une loi suprême: c'est d'individualiser. Mais vous serez aussi d'accord avec moi que dans les cas où le lait de vache n'est pas bien digéré, le nouveau succédané de Mr. le Dr. Hesse mérite d'être nommé au premier rang parmi les diverses méthodes de l'alimentation des nouveau-nés.

Prof. **A. Cotton** (Chicago).

The use of Hen's Egg in Infant Feeding.

No apology is necessary for the introduction of the subject of Substitute Feeding of Sucklings. If any one question its importance we have merely to point to the mortality statistics in bottle and breast fed babies. The host of substitute foods and preparations upon the market is sufficient evidence of their inutility, and, even though the clinical evidence were wanting, one knowledge of their composition and the physiological requirements of infant digestion would lead us to discard a great majority.

The recurring tendency towards cow's, goat's and ass's milk, after experimental excursions along other lines, has led us in America to accept the milk of these mammals, especially the former, as the most available substitute containing all the elements of infant nutrition in nearly normal proportions.

Cow's milk has become more popular since the elaboration of the Hygienic dairy system and the antiseptic precautions in the care of milk.

Especially is the milk popularized in localities where laboratories, such as the Walker Gordon Co's are established for the modification of the milk or the regulation of the percentages of its component parts.

The facilities for modification then have led us back to the cow's milk, not only for infants deprived of the breast, but also for sucklings whose maternal supply shows marked deficiency in some important constituent.

With all due appreciation for our advances through hygienic dairys and milk laboratories, the writer with many others has found frequently recurring experiences in which no modification of cow's milk whatever met the requirements of the case.

The troublesome cow casein, like Banquo's ghost, would not down until so reduced in percentage that innutrition, from absence of Albuminoids resulted. It has not been difficult to prepare synthetically an emulsion, which contains all the elements of nutrition found in mother's milk. The greatest difficulty is found in the inability of the infant to digest the albuminoids containing so large a percentage of cow casein.

The employment of egg-white to supply the necessary albumine in infants food is by no means a new idea, nor original wiht the writer, but he believes, that too little attention has been given to eggs, as a substitute for the indigestible proteids of mammals milk.

The food value of hen's egg seems to have been appreciated for many centuries and in the Chronicles of Froissart „dried eggs, powdered and rammed in barrels, are mentioned among the stores of provisions laid up by the young King of France for the invasion of England in 1386". Physiologists are in general agreed as to their food value, and the desiccated egg of commerce is now a well known staple.

Long before the writer began his observations in this line of feeding many contributions were made to the literature upon this subject.

In many cases, however, the egg albumen mixed with water was resorted to in cases of externe gastro-intestinal intolerance of other forms of nourishment and discontinued upon the subsidence of acute symptoms.

By others standard preparations containing egg were recommended, and, in some instances, patented, as the best food for babies.

The incompleteness of the food in the former class of cases, and the unadaptability of the arbitrary formula to the varying requirements of different patients in the latter, may in part account for the limited adoption of this article of diet.

In discussing this subject the writer has met with the following objections to the use of egg.

1) Scarcity 2) Unsoundness and Instability 3) Coagulability and 4) Expense.

No one will deny, we think, that the geographical distribution of available ovipara is more generous, than that of mammalia, whose milk is suitable for infants.

As to unsoundness and instability, the writer will ask, does any one suspect, that the fresh laid egg harbors the infection, which is so frequently found in fresh milk, or is the egg, protected by its shell, as susceptible to contact infection as milk?

. Handle the egg with but half the hygienic precautions which now attend the manipulation of milk, and it will prove much superior in its soundness and freedom from germs of infection and decomposition.

To the objection to the egg because of its ready coagulability at somewhat low temperature, the writer would reply, that high temperature is no more essential in the use of aseptic egg in baby food, than in that of steril milk.

It has been sufficiently demoustrated, he believes, that, when the milk suppy is properly guarded by sanitary precautions sterilization or even pasteurization is worse than useless, because it lessens its food value. But, for those, who still prefer pasteurization, he will state, that a solution of egg white in milk, properly strained and alkalinized, can be pasteurized without coagulation.

The objection as to expense is wholly without foundation in fact.

The writer will not take up valuable time of this Congress in proving, that a given quantity of assimilable proteids, suitable to infant digestion and nutrition may be obtained with greater economy from eggs than from milk.

It is readily susceptible of demonstration. Further more, as to the relative expense of securing immunity from contact infection in hen and in cow products, the showing is overwhelmingly in favor of the former.

Let it not be understood from the foregoing, that the writer prefers egg to milk as a food in its entirety: or that he would drive the cows away from the babies with a flock of hens, and, although he believes, that a good nutrition may be maintained in nurselings by a proper combination of ingredients such as olive oil, grape sugar, egg-white with the requisite proportions of Sodic, Potassic and Phosphatic salts in aqueous solution, or that some of these essentials may be obtained from cereals by proper diastasic action upon their starch and a proper solution of their gluten and salts, or from meats rich in proteids properly abstracted (many of which efforts at substitute feeding by peptonization, pancreatization and partial predigestion, have proved successful in certain especial cases) still it is not the writer's purpose to inveigh against the use of milk.

On the contrary he considers cow's milk as the most accessible source of most of the essential constituents of baby food, and believes it schould be made the basis from which by proper modification we may prepare an emulsion to meet the requirements of any particular case.

It is to the use of the easily assimilated albumon obtained from the hen's egg to replace the proteid found in the indigestible cow casein, that he desires especially to call attention.

As stated at the beginning, we have in the leading cities of America, such as Boston, New-York, Chicago, Montreal, Philadelphia, St.-Louis and Baltimore adopted the practice inaugerated largely through the energy of Prof. Rotch, of Boston, of using the milk Laboratory through which we order by definite prescription (as upon a pharmacy) the exact amount of food and the percentage of ingredients required for each nurseling. The writer has been disappointed in not meeting with these milk Laboratories in his present visit up in the continent.

The nearest approach seen was the „Radlitz Dampfmolkerei" in Prague, Prof. Baginsky's efforts in his Hospitalmolkerei in Berlin, the numbered and labeled milk bottles in Prof. Heubner's wards at the Charité, and Prof. Monti's modifications at the Vienna Molkerei.

In none of these, nor elsewhere in Europe, has the writer seen one new American practice of prescribing the exact percentages of leading constituents of food for each case. To be more explicit, for instance, a prescription is written after the following manner.

Rp.		Date Aug. 24. 1897.	
Fat....................	4.00	Number of feedings.......	6
Milk-Sugar..............	6.50	Amount of each feeding ...	℥ 7
Casein..................	1.00	Alcalinity...............	% 4
Egg-white.............	5.00	Heat at ° ? (not necessary).	
Mineral matter.........	?	Infants age 6 week. Infants weight.............	16 elbs
Water to make..........100		Doctor's signature:	
		For whom ordered:	

This is sent to the Laboratory and filled daily until a change is ordered by the physician, as to the percentage of some ingredient, the number of feedings per day, the amount of each feeding, the degree of heat for pasteurization, if desired, or the percentage of alkalinity.

A few physicians have ordered, in some instances, well cooked cereals in the form of jellies, as of oatmeal, barley etc. to be incorporated in the emulsion.

Having for a number of years experimented with egg combinations in infant feeding, the writer encouraged the advent of the milk laboratory as the best means of carrying out the idea of substituting egg, particularly the white, for the lactalbumin so intimately associated with the heavy indigestible curds of milk casein.

The case records, both in hospital and private practice, afford increasing encouragement and we find (an objection raised by some observers) that the flatulence and bad odor of the stools (above) subsides when the quantity of egg is modified to meet the requirements of the particular case.

Concerning the subject announced upon the programme first known to the writer since his arrival in Moscow, he would state, that he never substitutes artificial for natural feeding without some substantial reason for so doing, a suitable wet nurse being preferred to substitute feeding. As to the infant, a loss of weight, or even failure to gain for a week, or any evidence of indigestion or mal-nutrition, calls for an immediate examination of the breast milk as to quantity and quality, which not infrequently cereals the cause of the innutrition or digestive disturbance. (In hospital practice as in the Presbyterian Hospital Maternity, Chicago, the breast milk is approximately analyzed twice each week in all cases and the results entered up with the daily records of each infant's growth and nutrition).

Substitute feeding, then, is resorted to temporarily until the breast milk is improved by special care as to the hygiene, diet or therapy indicated, or, in event of failure, the infant is kept permanently upon the artificial combination best suited to its requirements.

The statistics from our records are still favorable to natural feeding by a small percentage which is steadily decreasing under improved artificial methods.

Some of the advantages of the artificial feeding, such as uniformity of food and regularity of supply and the facility with which changes in diet may be made, both as to quantity and quality in gross or in detail of relative constituents, the exemption from disturbances, emotional, temperamental, physiological, or psychological with our increase in knowledge of Infantile physiology and hygiene, bid fair to raise, in the near future, artificial feeding to a par with normal feeding.

Bibliography. E. Smith, „Foods", 1875 p. 326. J. J. Ridge, „Artificial Milk", 1875. Rotch, „Infant Feeding", 1879, p. 158. E. F. Brusch in „Archives Ped.", 1886, p. 208. T. C. Duncan, „Pädohygea", 1888, ps. 103, 104, 144. Delaney Rochester, in „Buffalo Med. and Surg. Journal" Sept. 1890. Hanser (in Henoch's Clinic) in „Dietetic and Hygienic Gazette", Mai 1894. Laudoise and Sterling, „Text Book of Physiology". F. W. Pavy, „Food and Dietetics", 1881, p. 113, 114. Halliburton, „Text Book of Chemical Physiology". A. H. Church, „Food", 1889. Olof Hammarsten, „Text Book of Physiological Chemistry", 1893. P. L. Simmonds, „Animal Food Resources", p. 191. W. Gilman Thompson, „Practical Dietetics", p. 89—250. H. Letheby, „On Foods", p. 205—206. T. E. Thorst in „Dictionary of Applied Sciences", p. 30. Jacoby, „Therapeutics", p. 22, 29, 30. J. Lewis Smith, „Diseases of Children", p. 728. Holt, „Dis. of Children", p. 292. Keating's, „Encyclopedia",

p. 144. V. C. Vaughu, „Am Text Book“, p. 226. C. W. Earle, Ibid, p. 226. Fruitnight. Ibid. p. 582. W. S. Christopher in „Chicago Med. Reporter“, 1892. Ibid. „Infant Feeding“ J. M. Keating in „Arch. Ped.“ 1884. J. N. Love, „Practical Points on Dis. of Infancy“, 1891. J. B. Max, „Practitioner“ London, 1891. Brusey, „Mortality of Infants“, p. 143. Townsend, „Trans. Am. Ped. Soc.“, p. 106. J. O. Marsh, in „Obstetric Gazette“, 1885—1867. Donkin „Dis. of Childhood“, p. 9, 51. Otto Heubner „Säuglingsernährung und Säuglingespitäler“, 1897, p. 17, 23. Rotch, Text-Book „Diseases of Childern“, 1896. Cheadle, „Artifical Feeding and Food Disorders of Infants“, Hagenbach, „Burckhardt in Therapeutische Monatshefte“. Apr. 1895. M. Dubrunfaut in „Journal of Chemical Soc.“, 1874. A. Gandin, Ibidem. Canadian Practitioner, 1891. „Médecine Moderne“ Sept. 9, 1896. „Jahrbuch für Kinderheilkunde“, 1895. E. P. Davis „Philad. Hospital Reports“, 1890. P. H. Biedert, „Die Kinderernährung im Säuglingsalter“, 1897. Alois Monti, „Kinderheilkunde in Einzeldarstellungen“, 1897. Alois Monti, „Verdauung und natürliche Ernährung der Säuglinge“, 1897. Huber, Voit, Bauer, Eichhorst, Trousseau, Béchamp, Bunge, Widerhofer, Ganghofner, Baginsky, Leeds of Hoboken „The Authors Address as Chairman of Ped. Sec. Am. Med. Ass. 1896. Ibid. „Infant Feeding“ read before Am. Med. Ass., 1897.

Prof. **Escherich** (Graz).

Unterschied der natürlichen und künstlichen Säuglingsernährung.

Referent beschränkt sich auf die Hervorhebung eines Punktes. Es ist bekannt, dass es bei den mit Kuhmilch oder Surrogaten genährten Kindern fast stets zu einer Uebverernährung (surménage) kommt. Man hat die Schädlichkeit dieses Verhaltens bisher zumeist von dem Gesichtspunkte aus betrachtet, dass dadurch in den kindlichen Verdauungstrakt eine übermässige Menge eines zudem schwer verdaulichen und zersetzungsfähigen Nahrungsstoffes (Caseïn) eingeführt wird. Für die Menge des zugesetzten Wassers war nur der Grad der gewünschten percentischen Verdünnung massgebend. Referent hat schon früher bei Aufstellung seiner volumetrischen Methode der Anschauung Ausdruck gegeben, dass die übermässige Einfuhr von Wasser für den Chemismus der Verdauung und für die Stoffwechselvorgänge keineswegs gleichgiltig sei. Die an seiner Klinik ausgeführten Untersuchungen Pfaundler's [1]) zeigen, dass sie auch mechanisch schädlich wirken und mit Wahrscheinlichkeit als Ursache der ungemein häufigen Schädigungen der motorischen Functionen der Mägen der künstlich genährten Säuglinge angesehen werden müssen. Dadurch dass derartige Störungen zu einem abnorm langen Verweilen der Milch im Magen Veranlassung geben, stellen sie gleichsam die Praedisposition für die Entstehung abnormer Gährungsvorgänge im Darmcanale dar, und sind der Ausganspunkt der zahllosen Gährungsdyspepsieen. Die scheinbare Immunität, deren sich manche Kinder, trotz ganz unvollkommen sterilisirter Milch, gegenüber dieser häufigsten Erkrankung des Säuglingsalters erfreuen, dürfte in erster Linie der ungestörten motorischen Function des Magens zuzuschreiben sein. Daraus erhellt die Wichtigkeit der Aufgabe den Eintritt derartiger Störungen durch genaue Volumbestimmungen und Intervalle der Mahlzeiten zu regeln.

---

1) Siehe Seite 328.

Dr. **Arthur Schlossmann** (Dresden).

Die Unterschiede zwischen natürlicher und künstlicher Ernährung der Säuglinge in physiologisher und pathologischer Beziehung.

Meine Herrn! Die bedaurlichen, aber jetzt wol unangefochtenen Thatsachen, dass ein in den verschiedenen Ländern verschieden grosser, meist sogar beträchtlicher Teil der Säuglinge die ihm von der Natur zugedachte Nahrung aus der Brust der eigenen Mutter aus mannigfachen, bei uns in Deutschland vorwiegend socialen, Gründen nicht erhalten kann, dass vielmehr diese Kinder auf irgend welche Surrogate für die Frauenmilch angewiesen sind, dass aber alle diese künstlich ernährten Kinder in Bezug auf ihre Lebenswahrscheinlichkeit und in Bezug auf die ungestörte und regelmässige Entwickelung ungleich schlechter gestellt sind, als die an der Brust der eigenen Mutter aufgezogenen, fordern gebieterisch zu immer erneuten Nachforschungen auf, wodurch denn die Unterschiede zwischen natürlicher und künstlicher Ernährung der Säuglinge in physiologischer und pathologischer Beziehung zu suchen sind. Da wir nun in der Milch der Haustiere, vorzugsweise in der der Kuh den einzig möglichen Ersatz für die Muttermilch sehen, so wird sich unsere Betrachtung von vornherein auf die Unterschiede zwischen der Ernährung mit Frauen-, resp. mit Tiermilch zu richten haben.

Als den ersten, und einen der wesentlichsten, Unterschied zwischen beiden Ernährungsarten sehe ich den Umstand, dass das Brustkind seine Nahrung direkt aus der Brust der Mutter erhält, wärend die Tiermilch einer Reihe von Manipulationen unterworfen wird, ehe sie in den Verdauungscanal des Säuglinges gelangt.

Wol hat man versucht Kinder direkt an den Euter verschiedener Tiere, vor allem von Eseln und Ziegen zu legen, doch haben sich, wie vorauszusehen, hiermit umfassende gute Resultate nicht erzielen lassen. Wärend nun die Milch, die der Säugling aus der Brust der Mutter erhält, so gut wie keimfrei ist, wird die Milch der Haustiere schon beim Melken, in erhöhtem Grade beim Umfüllen in die verschiedenen Gefässe, die sie zu passiren hat, ehe sie in die Saugflasche des Kindes gelangt, mit den verschiedenartigsten Keimen inficirt. Es vergeht des weiteren eine zuweilen recht ansehnliche Zeit zwischen der Gewinnung der Milch und dem Verbrauch derselben, die zur schrankenlosen Vermehrung der eingeimpften Mikroorganismen führt, zumal wenn die Temperaturverhältnisse hier zu günstige sind. Des weiteren kommt eine Gefahr hinzu, dass gerade diejenigen unserer Haustiere, deren Milch wir den Kindern zu geben gezwungen sind, die Kühe, in einem erheblichen Procentsatze tuberculös sind, dass die Möglichkeit der Uebertragung dieser Krankheit auf den sensibeln Verdauungstractus des Säuglinges daher bei roher Verabreichung keineswegs ausgeschlossen wäre. Man ist gleichwol in der Lage die angeführten Unterschiede zwischen künstlicher und natürlicher Säuglingsernährung in gewissem Grade auszugleichen, in erster Linie, indem wir die Gefahr der tuberculösen Infection dadurch beschränken, ja fast aufheben können, dass

wir auf die Verwendung ausschliesslich tuberkelfreier Kühe zur Ernährung der Säuglinge dringen. In der Probeinjection mit dem Koch'schen Tuberculin in Verbindung mit genauer tierärztlicher Ueberwachung haben wir die Mittel an der Hand, eine tuberkelbacillenfreie Milch zu gewinnen. Es muss des weiteren dafür Sorge getragen werden, dass die Infection der Milch mit den verschiedenartigen Keimen auf ein Minimum beschränkt wird. Ist es mir nun auch häufig ein leichtes gewesen absolut keimfrei zu melken, — ich habe hierbei Ziegen benutzt, — so ist es denn doch wol kaum zu hoffen, dass diese theoretische Möglichkeit in der Praxis durchgeführt wird; immerhin vermag peinliche Sauberkeit in der Haltung der Tiere und des Stalles sowie sorgfältige Controlle der Melker und Melkerinnen und ausschliessliche Verwendung sterilisirter Gefässe recht gutes zu leisten. Inwiefern ein weiterer Fortschritt in dieser Beziehung durch den Ersatz der melkenden Hände vermittels maschineller Einrichtungen zu erwarten ist, muss erst eine längere Beobachtung dieser kürzlich aufgekommenen Melkautomaten zeigen. Da die Milch nun in der Regel erst einen weiteren Transport zu überstehen hat, auch eine Verwendung erst nach mehreren Stunden statthat, so ergiebt sich ohne weiteres die Notwendigkeit, die in sie hineingelangten Keime wieder so viel als möglich unschädlich zu machen. Ich sage ausdrücklich, so viel wie möglich, denn es gelingt wol die Keime selbst zu töten, ihre Weiterentwickelung zu verhindern, nicht aber ihre bereits der Milch beigemischten Lebensproducte, nicht das Keimprotoplasma selbst wieder zu eliminiren. Hierin aber ist ein weiterer wichtiger Unterschied zwischen natürlicher und künstlicher Säuglingsernährung bedingt.

Zur Abtötung der Mikroorganismen sind chemische Zusätze von vornherein ausgeschlossen, ja, die mancherorts beliebte Conservirung der Milch durch Zusatz von kohlensauren Salzen ist eine der gefährlichsten Nahrungsmittelverschlechterungen, die man sich vorstellen kann, gerade weil die äussere Verderbniss der Milch durch dieselbe hintangehalten wird, die sich in der Gerinnung kund giebt; die Mikroorganismen selbst aber um so ungehinderter sich weiter entwickeln können, als ihre mehr oder weniger giftigen Spaltungsproducte durch das kohlensaure Salz gebunden werden und sich um so gefährlicher für den Organismus anhäufen können.

Es bleibt somit um die Vermehrung der in die Kuhmilch gelangten Keime zu verhindern nur das eine Mittel: die Erhöhung der Temperatur, und zwar um wirklich sicher zu gehen: die Siedehitze. Um also die Keime zu töten, die sich bei der natürlichen Ernährung gar nicht finden, muss die Milch bei der künstlichen Ernährung einer weiteren und eingreifenden Manipulation unterworfen werden: sie muss gekocht und sterilisirt werden. Vom chemischen Standpunkte sehe ich zwischen Kochen und Sterilisiren nur einen geringen graduellen Unterschied: die Hauptsache bleibt die Erhitzung auf etwa über 80° Celsius. Durch diese findet — darüber kann eine Frage wol überhaupt nicht bestehen — eine fundamentale Veränderung der Milch statt, die sich ohne weiteres durch den Geschmack sowie den Geruch feststellen lässt. Leider wissen wir noch zu wenig über die Art der hierbei zu Tage tretenden Veränderungen. Sicher ist nur, dass der

albuminartige Eiweisskörper der Milch bei dieser Temperatur unter Bildung eines coagulirenden Niederschlages gespalten wird. Des weiteren dürfte besonders länger andauernde Erhitzung eine Veränderung der organischen Phosphorträger zur Folge haben. Noch eingreifender aber scheinen die höheren Temperaturen auf das Fett der Milch zu wirken und zwar einerseits auf dessen chemische Zusammensetzung, andrerseits aber auch auf die physicalische Structur, in der dasselbe in der Milch enthalten ist. Bedenkt man, dass erstlich die Kuhfettkörperchen an und für sich grösser sind als die der Frauenmilch, dass ferner die Aufnahme des Fettes beim Säugling wol vorzugsweise eine resorptive ist und nur ein geringerer Teil desselben digestiv erst zerlegt wird — man kann darauf aus der im Verhältniss zum aufgenommenen Fett äusserst geringer Menge an Gallensäuren schliessen — bedenkt man endlich, dass das Fett für den Säugling eine Hauptkraftquelle ist, so wird man die Bedeutung einer so eingreifenden Veränderung des Fettes nicht unterschätzen dürfen.

Das Kochen und Sterilisiren der Milch stellt also einerseits einen entschiedenen weiteren Unterschied zwischen natürlicher und künstlicher Ernährung dar und doch lässt es sich zur Zeit im allgemeinen nicht vermeiden. Entweder man müsste die Gefahr in Kauf nehmen, dass der Säugling durch die inficirte und leicht verderbende Milch acut zu Grunde gerichtet wird oder aber man muss sich entschliessen zu kochen und zu sterilisiren, womit eine immerhin beachtenswerte Veränderung mit der Nahrung vorgenommen wird, durch die die Aufnahme der Nahrstoffe der Milch ungünstig beeinflusst wird.

Trotzdem wäre es undankbar nicht die grossen Vorteile rühmend anzuerkennen, die die Sterilisation der Milch besonders in Portionsflaschen nach Soxhlet in Bezug auf Verhütung der acuten Magendarmerkrankungen geboten hat.

Ich komme jetzt zu dem wichtigsten Unterschied zwischen der natürlichen und künstlichen Ernährung: der verschiedenen chemischen Zusammensetzung der Frauenmilch und der Milch unserer Haustiere in Bezug auf Qualität und Quantität der einzelnen Bestandteile. In erster Reihe haben wir hierbei die N-haltigen Substanzen ins Auge zu fassen und sehen als einen principiellen Unterschied zwischen der Frauenmilch und der Milch aller anderen Tierarten, dass bei ersterer das Verhältniss der N-haltigen Substanzen zu den N-freien sich wesentlich höher stellt als bei letzeren. Zunächst einmal ist es unzweifelhaft, dass der absolute Gehalt an stickstoffhaltiger Materie in der Frauenmilch viel geringer ist als in der Kuhmilch. Wärend man in noch nicht sehr weit zurückliegender Zeit der Frauenmilch einen Eiweissgehalt — ich will ohne zu präjudiciren, diesen Ausdruck hier einmal gebrauchen — von circa 2%, ja noch mehr zuschrieb, wissen wir heute, dass diese Zahl viel zu hoch gegriffen ist. Von einem Eiweissgehalt, Fett-, oder Zuckergehalt der Frauenmilch schlankweg zu sprechen, ist ja überhaupt von vornherein widersinnig. Das kann man wol bei der Kuhmilch, die bereits nach etwa 10—14 Tagen nach dem Kalben ein ziemlich gleichmässiges Product und zwar in gewissem Sinne ein Kunstproduct ist, nicht aber bei der Milch der Frau, die in einem cyklischen Verhalten wol dem Bedürfniss des wachsenden Kindes angepasst in verschiedenen

Epochen nach der Niederkunft ein verschiedenes Verhalten zeigt. Als ganz besonders wichtig erwähne ich nur die Thatsache, dass die N-haltige Substanz im ersten Lebensmonat rasch, später langsamer und stetiger abnimmt und circa im 5. Monat ihr Minimum erreicht. Zieht man aus den für die einzelnen Lebensmonate gewonnenen Durchschnittszahlen ein Mittel — etwa aus den ersten 7 oder 9 Monaten — so erhält man einen Gesammtdurchschnittsgehalt der Frauenmilch von etwa 1,2 bis 1,3% N-haltiger Substanz. In dem ersten Lebensmonat ist diese Zahl viel höher, es mag alsdann ihr Wert bis 1,6 und 1,8% steigen, doch zum Beispiel im 5. Monate wird der Gesammtgehalt an N-haltiger Substanz nur in seltenen Fällen über 1% gefunden werden, häufig sogar noch beträchtlich geringer. In der Kuhmilch hingegen haben wir dauernd circa 3,2% N-haltige Substanz, in der Ziegenmilch etwa 2,9%, in der Eselsmilch 1,5%. Man sieht also, dass schon absolut die Frauenmilch am wenigsten N-haltige Substanz bietet. Viel drastischer tritt dieses Verhalten aber zu Tage, wenn wir das Verhältniss der N-haltigen Substanz zur N-freien ins Auge fassen. Nach unseren Erfahrungen enthält im runden Durchschnitt die

Frauenmilch:	1,25 N-Substanz,	3,5 Fett,	6,0 Zucker.
Kuhmilch:	3,2 „	3,0 „	4,5 „

Es kommt daher in der Frauenmilch auf 1 gr. N-haltige Substanz 7,6 gr. N-freie, in der Kuhmilch dagegen auf 1 gr. N-haltige Substanz nur 2,3 N-freie, also kaum ein Drittel so viel. Ueberlegen wir uns, welchen physiologischen Nutzeffect diese Zahlen ausdrücken, so finden wir, dass in der Frauenmilch pro Liter 622 Calorieen enthalten sind, davon in N-haltiger Substanz 51 Calorieen

in Fett .... 325 „
in Zucker .... 246 „

Dagegen in der Kuhmilch: 594 Calorieen
und zwar in N-haltiger Substanz 131 Calorieen
in Fett............„. 279 „
in Zucker........... 184 „

Auf jedes Gramm N-Substanz kommen in der Muttermilch 26 Calorieen, die aus Fett und 20 Calorieen, die aus Zucker entstammen, in der Kuhmilch dagegen auf 1 gr. Eiweiss noch nicht 8½ Calorieen aus Fett und noch nicht einmal 6 Calorieen aus Zucker.

Den absoluten Mehrgehalt an N-haltiger Substanz hat man in der Kuhmilch nun bei der künstlichen Säuglingsernährung durch Verdünnen mit Wasser herabgesetzt, dabei aber das Missverhältniss zwischen N-haltiger und N-freier Substanz nur noch weiter vergrössert. Um auch in dieser Beziehung ein der Frauenmilch ähnlicheres Gemisch zu erhalten, ist man neuerdings bestrebt gewesen, das fehlende zu ergänzen und zwar entweder, indem man genau der Analyse der Frauenmilch folgend den Fettgehalt der verdünnten Milch durch Ueberfetten mittels Centrifuge oder Aufrahmen wieder ergänzte oder aber indem man glaubte das fehlende Fett durch die aequivalente Menge Milchzucker zu ersetzen. Das erstere Verfahren — Rahmgemenge, Fettmilch — krankt an dem einen Punkte, dass eben Kuhmilchfett nicht so gut und nicht in der Menge von dem schwachen Verdauungstractus des Säuglinges vertragen wird als Frauenmilchfett, zumal wenn durch Centrifugiren

und Sterilisiren eine physikalische und chemische Veränderung mit dem Kuhfett vorgenommen worden ist. Die andere Methode — Ersetzung des fehlenden Fettes durch Kohlehydrate — basirt auf der Thatsache, dass eine gewisse Menge des zur Ernährung nötigen Fettes durch die aequivalente Menge von Kohlehydraten ersetzt werden kann; wohlverstanden ist aber der Beweis, dass und wie weit diese Vertretung nach Aequivalenten statthaben kann nur für den im N-gleichgewichtstehenden Erwachsenen erbracht. Für den Säugling, der nicht nur die durch seine Lebensthätigkeit zerlegten Stoffe zu ersetzen, sondern auch täglich ein gewisses zum Ausbau seines Körpers zu verbrauchen hat, fehlen bisher noch alle Anhaltspunkte, ob und wie weit die theoretischen Voraussetzungen, die der Vertretung nach Aequivalenten zu Grunde liegen, zutreffen. Es ist für den Säugling, dessen digestives Apparat noch durchaus nicht mit dem des Erwachsenen auf eine Stufe gestellt werden kann, sehr wahrscheinlich ganz etwas anderes, ob er das von ihm benötigte Fett in der natürlichen feinen Emulsion der Muttermilch erhält oder aber ob er das zum Ansatz benötigte sich erst durch eine complicirte Zerlegung der Kohlehydrate und darauf folgenden Aufbau des Fettes verschaffen muss. Auch hat ja das Fett in der Säuglingsnahrung, wie sie die Mutterbrust bietet, noch eine weitere und wichtige Aufgabe, nämlich die, die Gerinnung des Caseines günstig zu beeinflussen, und in dieser Hinsicht kann es unter keinen Umständen durch Kohlehydrate vertreten werden.

Meine Herrn! Ich habe bisher vorsichtiger Weise immer nur von N-haltiger Substanz schlechthin gesprochen und komme nun zu einer weiteren und enorm wichtigen Frage, wie sich nämlich die N-haltigen Substanzen bei der künstlichen und bei der natürlichen Säuglingsernährung unterscheiden. Ich gehe hierbei gar nicht auf die Frage ein, ob das Casein der Frauenmilch und das der Kuhmilch identische Körper sind. So wenig etwa Hammelfett und Schweinefett ein und dasselbe sind, ebensowenig ist meiner Ansicht nach das Fett der Kuhmilch und das der Frauenmilch ein und dasselbe, ebensowenig auch halte ich Kuh- und Frauencasein für die gleichen Körper. Auch die chemischen Eigenschaften und die elementare Zusammensetzung erweist dies. Wol aber dürften sie sich so nahestehen, dass man den einen durch den anderen in gewisser Beziehung ersetzen kann. Ungleich wichtiger doch erscheint mir die Frage, ob denn aller Stickstoff, der sich in den verschiedenen Milcharten findet, überhaupt in der Form des Caseines enthalten ist, ob sich mit einem Worte verschiedene Stickstoffträger und Eiweissarten in der Milch finden und ob hierin wesentliche Unterschiede zwischen Frauen-und Kuhmilch bedingt sind, die die Ernährung in gesunden und kranken Tagen beeinflussen können.

Wie Sie wissen, meine Herrn, steht der von der grösseren Zahl den Physiologen vertretenen Ansicht, zu deren Anhängern auch ich mich zähle, dass in der Milch neben dem Casein auch noch andere N-haltige Körper vertreten sind, eine andere ganz streng dem widerstreitende gegenüber, die für die Unität des Caseines als des einzigen Eiweisskörpers der Milch eintreten. Die letztere Ansicht war sogar bis vor kurzem die massgebendere, soweit man überhaupt glaubte hierauf achten zu sollen und erst in der letzteren Zeit haben sich mehr

Stimmen dafür finden lassen, die entweder voll und ganz die Existenz anderer Eiweisskörper ausser dem Casein der Milch anerkannten oder wenigstens die Möglichkeit solcher zugaben. Doch hat trotzdem Pfeiffer noch in der jüngsten Vergangenheit von neuem die von ihm früher vertretene Ansicht von der Unität des Caseines aufrecht zu erhalten versucht. Ich würde es nun für überflüssig erachtet haben, von neuem auf eine Discussion hierüber einzugehen, da eben bisher die Möglichkeit fehlte, die Eiweisskörper der Milch genügend zu isoliren und rein darzustellen, wenn es nicht inzwischen gelungen wäre, diese Frage in einer Art und Weise zu lösen, die meiner Ansicht nach einen weiteren Zweifel nicht mehr zulässt. Bekanntlich findet sich das Casein in der Milch in einem gequollenen, gelatinösartigen Zustande; ausser dem gequollenen Eiweiss, eben dem Casein, findet sich aber auch noch gelöstes Eiweiss, das Pfeiffer als gelöstes Casein auffasst, wärend dies von mir bestritten worden ist. Ich habe nun mit Herrn Geheimrat Hempel einen Apparat zusammengestellt, der die Filtration der Milch in der Art gestattet, dass das Casein zurückbleibt, wärend das Milchserum durchfliesst. Die Filter werden von der königlichen Porzellanmanufactur in Berlin angefertigt und bestehen aus Pukal'scher Masse, die in flaschenartige Form verarbeitet wird (Ballonfilter). In diese Filter wird die Milch unter geringem Ueberdruck hineingegossen und es läuft ohne weiteres das Serum unten ab als helle, leichtgelbliche, durchsichtige, klare Flüssigkeit. In derselben enthalten ist das Wasser, die Salze, der Zucker, die Extractivstoffe der Milch sowie ein Eiweisskörper, eben der Eiweisskörper, von dem Pfeiffer meint, es sei gelöstes Casein. Ich bemerke nochmals ausdrücklich, dass bei diesem Verfahren irgend eine chemische Manipulation mit der ganz frisch zur Untersuchung gelangender Milch nicht vorgenommen wird, dass es sich vielmehr um eine rein mechanische Filtration handelt, die man sich dadurch erleichtert, dass man die Milch gut centrifugirt, um das leicht die Poren verstopfende Fett zu eliminiren. Welche Eigenschaften zeigt nun der Eiweisskörper, der sich in dem Filtrat findet? Er giebt zunächst alle allgemeinen Eiweissreactionen, er bildet beim Erhitzen über 70° unter Zersetzung einen coagulirenden Niederschlag, er fällt mit Lablösungen nicht aus, er giebt mit Alaun nicht die von mir beschriebene Casein-Alaunverbindung. Kann man diesen Körper somit als Casein bezeichnen? Die endgültige Antwort hierauf musste die Elementaranalyse des leicht mit den verschiedenen eiweissfällenden Mitteln darzustellenden Körpers geben. Dieselbe erweist klar und deutlich, dass die Verbindung absolut phosphorfrei, somit kein Casein ist. Es fand sich:

C. 47,91 H. 7,00 N. 14,74 S. 1,65%

Dagegengestellt zeigen:

Ovalbumin:	C. 52,25	H. 6,90	N. 15,25	S. 1,67
Serumalbumin:	C. 53,06	H. 6,85	N. 16,04	S. 1,80

Ich überlasse es Ihrer Entscheidung, meine Herrn, ob Sie diesen Körper der Klasse der Albumine einreihen und den Ovalbuminen und Serumalbuminen an die Seite stellen wollen. Nach dem gesagten glaube ich, dass man dies zwanglos thun kann, schliesslich ist ja die Benennung ganz nebensächlich, die Hauptsache bleibt, dass in der

Milch sich in der That ein Eiweisskörper findet, und zwar in gelöstem Zustande, der nicht Casein ist. Von diesem Körper, den ich ohne damit irgend etwas entscheiden zu wollen, ruhig Lactalbumin benenne, findet sich nun in der Frauenmilch beträchtlich mehr als in der Milch aller Haustiere und zwar sowol absolut als ganz besonders im Verhältniss zu den übrigen N-haltigen Körpern. Ein ganz beträchtlicher Teil des Gesammteiweisses der Frauenmilch — die genaueren Zahlen habe ich bereits früher publicirt — des in der Frauenmilch enthaltenen Eiweisses ist also gelöstes Eiweiss, das erfahrungsgemäss rascher und leichter aufgenommen wird als Casein. Auch konnte ich zeigen, dass die Gerinnung des Caseines durch Lab und Säure um so feinflockiger und weniger cohärent geschieht, je mehr Albumin dieselbe enthält. Der Vorteile, die das Lactalbumin für die Ernährung bietet, geht das Nichtbrustkind ohne weiteres verlustig, da durch das Kochen der Kuhmilch das wenige, was dieselbe davon enthält, zerlegt und coagulirt wird. Um nun vollends die Lehre von der Unität des Caseines als einzigen N-haltigen Körpers der Milch zu erschüttern hat sich in der letzten Zeit durch Siegfried die bedeutungsvolle Thatsache erweisen lassen, dass sich noch eine weitere gelöste N-haltige Substanz, die zugleich sehr phosphorreich ist, in der Milch vorfindet: ein der Phosphorfleischsäure nahestehendes Nucleon. Es ergiebt sich aus den im Leipziger physiologischen Institut angestellten Untersuchungen, dass auch dieser Nucleonkörper in viel grösserer Menge in der Frauenmilch zu finden ist als in der der Haustiere und zwar wieder sowol absolut als auch im Verhältniss zum Gesammtstickstoff und der Gesammtphosphorsäure. Das Ueberwiegen des organisch als Nucleon gebundenen Phosphors in der Frauenmilch gegenüber den unorganischen Phosphaten der Kuhmilch dürfte eine weitere Ursache dafür sein, dass sich bisher die Unterschiede zwischen künstlicher und natürlicher Ernährung nicht haben ausgleichen lassen. Die Frauenmilch bietet eben dem Säugling die wichtigsten Stickstoff-, Schwefel-und Phosphorträger in organischer Bindung und gelöstem Zustande und erleichtert somit dem hauptsächlich auf resorptive Vorgänge angewiesenen Verdauungstractus die Aufnahme derselben. In wiefern es je gelingen wird die Verhältnisse bei der künstlichen Säuglingsernährung den natürlichen gleich zu machen, wird eine Zukunft lehren, die wir est nach rastlosem Arbeiten auf diesem Gebiete erleben werden.

Dr. **M. Pfaundler** (Graz).

Ueber Magen-Capacität im Kindesalter [1]).

Referent mass an über 70 Leichenmägen von Kindern im Alter bis zu 8 Jahren nach einer neuen Methode Capacität, Dehnbarkeit, Elasticität und Pylorusweite und berechnete aus diesem Materiale die normalen Durchschnittswerte der genannten Grössen. Bei der Capaci-

1) Présenté par M. le Prof. Escherich. *Réd.*

tätsmessung wurde insbesonders auf den Innendruck und auf den Contractionszustand der Wandung geachtet; diese beiden Factoren sind von wesentlichem Einflusse auf das Fassungsvermögen des Organes; der Umstand, dass sie nicht entsprechend berücksichtigt wurden, erklärt die grosse Schwankung in den bisherigen Angaben über die normale Capacitätsgrenze. Um ein relatives Mass der Magen-Capacität zu gewinnen, muss man dieselbe auf die Körper- oder Truncuslänge, nicht auf das Alter oder das Körpergewicht des Trägers beziehen.

Es ergaben sich ferner folgende Beziehungen:

1. Der Magen von Brustkindern hat durchschnittlich eine wesentlich kleinere Capacität, als jener künstlich genährter.

2. Die wahre Capacität gesunder Mägen ist durchschnittlich eine wesentlich kleinere, als jene von functionell oder anatomisch erkrankten Mägen.

3. Die wahre Capacität steht in reciproquem Verhältnisse zur Dehnbarkeit und zur Elasticität des Magens.

4. Die wahre Capacität des Magens ist (noch innerhalb ihrer physiologischen Breite) eine Function der Pylorusweite:
bei engem Pylorus findet man hohe,
bei weitem Pylorus niedere Capacität.

Es wurden ferner Vital-Capacitätsbestimmungen nach einer neuen Methode in einer grösseren Reihe von Fällen ausgeführt. Sowol die Capacität des Leichenmagens, als jene des lebenden Magens wurde bei successive ansteigendem Innendrucke gemessen und die Reihe der erhaltenen Werte zur „Capacitäts-Curve" angeordnet. In mehreren Fällen konnten im Leben und nach dem Tode Capacitätscurven gewonnen werden, aus deren Vergleiche sich unter Anderem der Tonusdruck der lebenden Magen-Musculatur nach seinem hydrostatischen Aequivalente bestimmen liess. Approximativ kann man diese Messung des Tonusdruckes schon am Lebenden an der Hand der Vital-Capacitäts-Curve allein durchführen. Auf diese Weise erkennt man „Hypotonie", einen Erschlaffungszustand der ruhenden Magen-Musculatur, welcher zugleich mit „Hypokinese" oder motorischer Insufficienz, einer verminderten Kraftentfaltung der Musculatur bei ihrer Action, Erscheinungsform der „Gastroparese" oder „Magenmuskelschwäche" ist; letztere hatte man früher fälschlich als „Atonie" bezeichnet. Gastroparese führt zur sogenannten „Magenerweiterung" im Kindesalter, einer für die Pathologie der kindlichen Verdauungsstörung hochwichtiger Erkrankung, welche Verf. im Gegensatze zu der nach Pylorus-Stenose zustandekommenden wahren Ektasie (mit Hyperplasie der Wandungen) zufolge einer hiebei in Erscheinung tretenden Alteration der physikalischen Wandeigenschaften „einfache Ueberdehnung" nennt. Gastroparese und Ueberdehnung können aus gewissen gastrodiaphanoskopischen Befunden erschlossen werden.

Bei Gelegenheit der Magendurchleuchtungsversuche an gesunden Säuglingen fand Verf., dass Erhöhung des Innendruckes im Magen über eine bestimmte Grenze, sowie Magenspülung eine acute Lähmung, eine vorübergehende künstliche Gastroparese erzeugt. Aus diesem Grunde erscheint prophylaktisch die richtige Dosirung der Einzelmalzeit, deren Maximum sich für verschiedene Säuglingsalter nach den gemachten

Erfahrungen aus der Capacitätsgrösse berechnen lässt, von grosser Bedeutung. Die Therapie betreffend ist einfache Entleerung des Magens 2 Stunden nach der Malzeit angezeigt, wogegen jede Spülung durch gastroparetische und ektatische Zustände des Säuglingsmagen contraindicirt wird.

Am Leichenmagen können, sowie am Herzen, Contractionszustände persistiren. Dieser Umstand hat vielfach zu irrigen Ansichten über die wahre Capacität des Organes, sowie zu Fehldiagnosen geführt, insoferne man bei „systolischen" Leichenmägen congenitale Pylorus-Stenose vermutete.

Discussion.

Dr. **Comby** (Paris): Il est très difficile de mésurer la capacité de l'estomac sur le vivant, comme celle de tous les organes contractiles et élastiques, car ces organes ne sont pas inertes, ils réagissent aux pressions qu'on leur fait subir. Au contraire, sur le cadavre, la mensuration est possible. Alors on peut voir que l'ectasie gastrique est habituelle chez les enfants suralimentés. J'ai trouvé ainsi que le 4°/₀ des enfants mal nourris avaient de la dilatation de l'estomac. Mr. Escherich appellera cela hypotonie ou atonie; au point de vue clinique cela reviendra au même, c'est-à-dire au séjour prolongé des aliments, à leur putréfaction, à l'auto-intoxication des petits malades. Il y a là surtout une question de mot. Mais au fond nous sommes d'accord, Mr. Escherich et moi, sur la question principale.

Dr. **Nicolas Féde** (Naples).

A propos des infections aiguës d'origine gastro-intestinale chez les enfants.

L'infection, après les progrès de l'anatomie pathologique, de la physio-pathologie expérimentale, de la bactériologie et, d'autant plus, dans le champ étiologique, domine la morbilité soit des adultes, soit des enfants.

Dans la pathologie infantile, dont, pour le moment, nous nous empressons, elle a évoqué à soi une grande partie des maladies des enfants, et en allongeant toujours ses frontières, sirène sorcière, avec les armes puissantes de la recherche, encourage les soldats de la science, en leur offrant les progrès de la chimie et de la bactériologie appliqués à la clinique, et les entraîne tous enthousiastes sous son drapeau!

Respectueux de la loi des congrès, par laquelle est justement limitée la faculté de la parole, étant donné l'importance, l'actualité et l'extention de l'argument, il serait assez difficile, si non tout à fait impossible, en traiter largement ou même en parler en général, comme par contre on pourra lire dans la monographie, in extenso imprimée, et pour cela, sans rien autre, je toucherai aux infections à origine gastro-intestinale, en me tenant sur le transparent de ce qu'on pouvait

observer l'année passée à Naples, et d'autant plus dans l'été, dans laquelle période, aux cas isolés qui se manifestaient d'un côté et de l'autre, en se cumulant progressivement, on eut une vraie épidémie. Et la forme infectée, que nous allons exposer dans sa manifestation clinique, même aujourd'hui se renouvelle dans tout son phénoménique syndrôme, en se montrant dans cet enfant-ci, ou dans celui-la, en révoquant le tableau clinique, qui s'annonce à l'observateur, et dont nous allons suivre l'ensemble, en nous souhaitant d'avoir le bonheur de pouvoir le reproduire dans toute son intégrité aux yeux de ceux qui écoutent, ou qui lisent, et si la palette du peintre sortira pâle dans la fusion des couleurs, et le pinceau ne décrira pas le vif de la scène dans tout son vérisme, qu'il supplée à l'intelligence, l'esprit d'intuition du gentil auditoire, du courtois lecteur.

Phénomènes principaux: la fièvre, les perturbations gastro-intestinales, le vomissement, les faits nerveux, les manifestations cutanées.

La fièvre: très variable bien oscillante dans sa curve thermométrique avec un type absolument errant, à ne pouvoir pas se rapporter à aucune des infections déjà connues. Souvent subcontinue, avec des boudeuses rapides élévations et, en même temps, des faciles, notables diminutions, jusqu'à la complète et prolongée défervescence, pour des heures et même pour un jour et plus, après quoi nouvelle recrudescence en manière de se rapprocher vertigineusement, presqu'au type subcontinu, le rémittent et l'intermittent; phénomène qui produisait dans l'exasperée mère-infirmière, toujours très affectueuse mais souvent mal adaptée, l'orgasme persistant dans la succession des continuelles applications thermométriques, d'où toute une extrinsécation de joie et de douleurs, toute une scène de larmes ou de sourires, à la lecture de cet instrument minuscule, au quel à chaque instant, l'œil avide d'espoir se tournait; et lui, maître absolu de la situation, dans le mutisme de sa colonne thermique, constituait tel passionné et signifiant langage à l'inconsolable mère, qui, du reste absolument profane, bien de fois lisait la vie, la résurrection de sa créature, en s'arrêtant au phénomène, pour elle le plus important, à la fièvre, pendant que l'œil de la science même en lisant le 37° ou moins succéder au 40° ou plus, constatait malheureusement par le syndrôme phénoménique le trompeur jugement à opposer aux illusions maternelles, aux accablés parents qui, fixes et immobiles à cette annonce, quelle que masquée qu'on puisse la faire, déchiraient le cœur des plus insensibles, des plus durs!

Des fois, le raffroidissement plus ou moins prononcé aux extrémités, surtout des membres inférieurs, soit dans le cours de la fièvre soit à son apparition; des fois, mais moins souvent, des frissons qui, dans quelques cas bien forts, couraient tout le corps du petit malade, avec une progression rapide d'intensité et de gêne, jusqu'à faire rechercher avec instance, par les plus âgés, la bienfaisante compensation de la chaleur, en montrant une vive satisfaction dans les enveloppes en draps de laine bien chauffés, ou dans les bouteilles d'eau chaude et aux diverses couvertures superposées.

Le pouls suivait la fièvre, ou, pour mieux dire, les diverses phases de l'infection et, signe du centre de la circulation, il faisait ressortir tous les effets de celle-ci sur le cœur.

Comme la fièvre, il était aussi très variable; des fois très fréquent, d'un minimum de 100 à un maximum de 160 pulsations, même dans les cas les plus graves, peut-être jamais je n'ai relevé dicrotisme; dans les températures plus élevées et donc dans la majeure fréquence, quelque irrégularité, intermittence indiquant la mollesse cardiaque, et souvent parmis les phénomènes précurseurs de la paralysie de ce muscle. Dans quelques cas, ceux aussi d'une triste issue, a prédominé la rareté, la lenteur, l'évanescence, alternatives à bref délai à détentes, je dirais, de la fréquence, et dans ces cas en se rendant filiforme. Cette phénoménologie dans quelque malade, dans lequel, parmis les plus graves, on est arrivé à la guérison, a été parfaitement rencontrée. Au cœur rien en général, qui mérite d'être relevé spécialement.

Les perturbations gastro-intestinales: ordinairement prédominant la forme diarrhéique, et d'autant plus au commencement de la maladie, et la persistance et la progression en raison directe de l'infection. Des fois des défécations suivies, plus ou moins liquides, presque sans gêne abdominale, des fois avec premit, ténesme très intense, comme des dysenteries les plus classiques; bien moins fréquente la constipation qui pour sûr ne se prolongeait autant que la diarrhée, mais au contraire sous peu celle-ci se substituait à celle-là. Très variable la couleur, l'aspect, la consistance de la substance fécale; prédominant le vert et dans quelque cas vivement et persistemment avec toutes les gradations possibles du blanc un peu jaune au jaune verdâtre jusqu'au plus ou moins obscur gris-verdâtre, couleur, on le comprend, à ne pouvoir pas se rapporter à aucun effet de substance médicamenteuse fournie. L'aspect, la consistance très diverse dans chaque malade; prépondérant le mucus et souvent en grosses masses, plus ou moins allongées plâtes, ou cylindriques et des fois en conservant la couleur naturelle muqueuse blanche-perlacée à ressortir davantage sur la masse obscure verdâtre. Presque jamais du sang, rarement des cannelures sanguines. Plus ou moins boueux lès matériaux dans la première période, successivement très dissipés, à petits granules, presque je dirais, sablonneux, rarement tout à fait liquides, jamais séreux. Comme odeur, puants d'ordinaire, des fois absolument acides, souvent fétides et opiniâtrement tels, surtout au commencement de l'infection et peu à peu en se modifiant jusqu' à être presque inodores.

La langue couverte de patine, plus ou moins épaisse blanche-grisâtre-gris-obscure persistant davantage au milieu et à la base, dans les cas d'un développement plus long on pouvait la voir complètement disparue, en se substituant d'une rougeur, des fois bien sensible, de toute la muqueuse de la bouche. Bien souvent des petites aphtes d'un côté et de l'autre et quelque fois assez disséminées. Pas trop souvent le muguet, plus visiblement dans les petits malades frappés et entre les manifestations de la dernière fase. L'haleine, spécialement dans la première période, mauvaise et pire encore dans les cas très graves. Souvent une sécheresse dans la bouche bien prononcée, avec des fréquents besoins d'introduire de l'eau, même dans certains cas, sans une notable élévation thermique.

L'abdomen très fréquemment et souvent notablement météorique, mais à l'apparaître de l'infection, qui, successivement et je dirai détermi-

nément, dans les cas graves se montrait déprimé et même rentrant, enfoncé, — phénomène constant parmis ceux qui indiquent une triste solution. Rarement une doléance prononcée, au contraire souvent traitable même à une brusque palpation, presque jamais gargouillement dans la fosse iléo-cécale. La rate souvent au delà de ses frontières physiologiques, mais pas de trop, souvent souffrante la région splénique, en manière de réussir gênante la recherche sémiotique. Le foie, sauf des phénomènes transitoires réfléchissant la concomitance de la modifiée fonctionalité de l'estomac, ne présentait rien autre d'anormal.

L'urine d'ordinaire plus colorée, jusqu'à l'orange obscur quelque fois, et toujours ou presque toujours diminuée dans la quantité, jusqu'à la plus complète anurie, dans quelque cas rapidement mortelle.

Le poids spécifique plus ou moins augmenté, mais toujours en augmentation et des fois d'une manière considérable, et en même temps l'urée et encore davantage l'albumine, en remarquant pour celle-ci une progression bien différente, d'un minimum de fractions de gramme à plusieurs grammes par litre. Pas infréquemment l'indicanurie, ni diazoturie, jamais sucre diabétique, ni jamais des importants changements dans les autres principes constitutifs. La présence des cylindres fréquente, et des fois nombreuse dans les cas graves, avec les autres éléments rénaux, signes de la fonction très modifiée ou abîmée, ensemble à la déstruction anatomique de la gravité de l'intoxication.

Le vomissement: dans le syndrome phénoménique de cette grave infection le symptôme le plus immédiat, le plus gênant et le plus important, d'autant plus du point pronostique. Immanquable et très obstiné, très souvent, même dans les cas d'une plus longue durée, il représentait, je dirais, le pollice verso des petits infirmes, même quand on pouvait observer améliorés tous les autres phénomènes.

Dans la première période c'était ordinairement le lait spécialement et les aliments que l'on crachait plus ou moins transformés selon le temps majeur ou mineur de leur ingestion, successivement il venait émis tel quel à pleines gorgées comme on l'avait ingéré immédiatement; et enfin en ne fournissant plus rien, même dans le but du traitement pour tenir l'estomac en repos, c'était une substance aqueuse, plus ou moins muqueuse d'une couleur blanche un peu jaune-verdâtre, c'est à dire sécrétion gastrique et biliaire avec indication de souffrance à l'épigastre et avec phénomènes d'épuisement, de collapsus qui donnaient à l'enfant une expression caractéristique de sa physionomie, progressivement en s'accentuant de la couleur pâle-terroir, des yeux mourants, voilés, fixés en haut, bien injectés dans la conjonctive des paupières et même plus oculaires, creusés ou mieux effondrés dans les creux des yeux approfondis, circondés par un remarquable cercle bleuâtre-obscur, et après le nez aiguisé et la dénutrition progressante à coup d'œil, je dirai galoppante, avec toute l'envahissance féroce du triste dénouement. Je ne pourrai jamais oublier trois très gentilles créatures, appartenant à une importante famille, lesquelles furent enlevées par cette infection dans le bref délai de dix-sept heures, après un cours de trois à quatre jours, et encore moins pour les deux plus âgées, aux parents qui étaient fous de douleur, en les laissant absolument sans enfants et dans un temps si court en les transformant tout-à-fait.

Les faits nerveux: en général la phénoménologie du système nerveux s'annonce sous des formes différentes, et spécialement dans les formes d'une plus longue durée, mais je m'empresse d'ajouter, qu'il arrive de pouvoir observer une diversité complexe de phénomènes, par une importante altération de la fonctionalité physiologique, relative à la sensibilité, à la motilité, aux faits psychiques. Constantes la dépression, l'apathie plus ou moins prononcées, plus ou moins permanentes, plus ou moins rapides dans la progression, en arrivant même en peu de temps à la perte de la conscience, état comateux, collapsus.

Quelquefois précède l'agitation, le se lever souvent du lit, accusant, les plus âgés, besoins vagues en coordination manifeste et puis une dépression impétueuse jusqu'à arriver dans quelques heures le coma le plus grave, la perte absolue de conscience, comme il arrivait spécialement aux deux enfants plus âgés de ces trois dont j'ai parlé.

Des fois céphalalgie mais, peu souvent, évidemment et constamment gênante.

Dans quelqu'un des frissons, mais non pas accentués et qui se répètent rarement et par exception persistance dans les phénomènes irritatifs de la motilité et par conséquence on a difficilement des spasmes, nystagmus, strabisme, trisme et aussi les formes convulsives, toniques-cloniques pas fréquentes à pouvoir les compter dans un nombre bien restreint plus qu'au commencement ou pendant le cours de la maladie, à la fin de celle-ci.

Dans aucun cas, même dans les très graves, manifeste rigidité de la nuque, au contraire, dans la plupart aucune manifestation.

Paralysies motrices, paralysies des extrémités très rares, plutôt cette dernière dans les cas heureux, presque des faits posthumes et d'un éloignement pas difficile. Perturbations vagues, passagères aux organes des sens.

Les manifestations cutanées; très variées dans la manière de s'annoncer, dans la forme, dans l'aspect, dans leure extrinsécation, dans les faciles transformations, dans la permanence ou moins de cette activité cutanée, et telle de constituer assurément dans la scène morbeuse une des parties principales, et aussi comme signe pronostic, qui, dans ces cas là, dans lesquels le vomissement et les manifestations cutanées, liés ensemble, couraient sur la même route d'obstination, le résultat triste, ou plus tard ou plus tôt, en était la fin.

Dans certains cas une facile succession d'une forte pâleur dans la mine avec des rougissements partiels plus ou moins forts, à plaques et largement, dans d'autres cas des taches d'une grandeur très variée confluentes ou moins diffuses, sur le tronc et même sur les artes, souvent soulevées sur la surface épidermique, souvent indifférentes, des fois avec démangeaison et même très forte. Quelquefois des erythèmes morbiliformes, scarlatiniformes, propres à faire penser même à des médecins peu pratiques ou peu prudents à l'invasion de ces infections exanthématiques sur celle qui existait déjà, et d'autant plus quand elles coïncidaient avec des élévations thermiques; mais il contredisait à cette hypothèse non seulement l'observation des autres cas mais aussi tout le syndrôme phénoménique, qui s'accentuait dans la variété de ses extrinsécations, signe du travail auto-toxique, au quel mal

répondait le fagocytisme, et cela à cause de la résistance qui manquait et la diminution des énergies du petit organisme.

Dans quelques cas se succédaient les transformations les plus diverses. et par conséquence espèces eczémateuses dans les diverses formes, de l'aspect plus ou moins sec, à l'autre humide, souvent avec assez de ressentiment des couches inférieures, ce qui produisait des infiltrations à déterminer des légères hyperplasies des états hypertrophiques et souvent tuméfactions même limitées et dans quelque point nécrobiose ou nécrose du tissu dans sa liaison anatomique, Pas rares les formes desquamatives, des fois très douces, d'autres fois plus actives et dans quelques cas très actives jusqu'à obtenir le dégagement de gros morceaux épidermiques, comme dans la scarlatine la plus classique.

Les organes de la respiration, en général, montrent rarement dans le cours de l'infection des localisations d'importance, excepté pour quelque cas, dans lequel on eut dans la dernière période les remarques de catarrhe bronchique diffus et même bronchopneumonie lobulaire; ordinairement sont des légers phénomènes catarrhales transitoires sans rien autre de remarquable.

Voilà l'infection dans l'analyse de la forme clinique qui la répresente; et j'ajoute ici que dans la variété de son extrinsécation il y a des cas graves dans lesquels la scène morbeuse est muette ou à peu près. Indéterminés, rares les faits énoncés et simplement une progression évidente, rapide du mal; ainsi dans quelque cas, qui a duré seulement peu de jours, au commencement les faits gastro-intestinaux, le vomissement marque à phénomènes nerveux, mais bien transitoirement et par contre épuisement rapide, collapsus frappant. En sont frappés également les mâles et les femmelles. Quant à l'âge on peut en voir dans la première et dans la seconde enfance, mais assurément le plus grand nombre est donné dans les premiers sept ans, et en voulant encore spécialiser davantage, dans le deuxième et dans le troisième. Il ne respecte aucune classe sociale, ni endroits, et donnent leur contribution le fils du peuple qui languit dans une chaumière et l'enfant qui habite dans un palais situé dans un endroit très hygiénique. Le cours est varié, la durée ordinairement deux ou une semaine; souvent très peu de jours, et quelque fois, dans quelque cas que j'ai aussi déjà exposé, 36 — 48 heures. L'issue, spécialement quand des conditions particulières malheureusement y concourent, bien souvent tristement douloureuse.

Après avoir exposé la symptomatologie de cette importante espèce morbide et avec un efforcé détail, autant que m'avait permis la tyrannie du temps, pour pouvoir mettre d'un côté une discussion de diagnose différentielle, quelqu'un ayant invoqué la méningite, le typhus, la méningite cérebro-spinale etc. je vais dire quelle conception syntétique il puisse en suivre, qui réussit au jugement informateur, à l'essence de la maladie.

Auparavant tous habitués à référer le résultat fidèle, comme du reste fait tout observateur qui marche sous le drapeau de la recherche, mais relativement aux moyens d'investigation, qui par plusieurs conditions s'offrent dans une mésure bien différente, j'ai le besoin de déclarer que dans le nombre limité de malades qui peut recevoir notre

clinique, il n'est pas permis de donner une place à ceux qui aient des maladies infectives, nous ne disposant pas de pavillons isolés pour ceux-ci, et dans la clinique privée tout le monde connaît les graves difficultés qu'on rencontre soit pour la technique soit pour le peu ou le rien de tolérance des familles, et combien de fois chaque effort de bonne volonté s'est émoussé contre les rochers, que même trop souvent on rencontre dans la difficile traversée, et quelquefois on arrive dans le port plus pour une casuelle, favorable succession de circonstances qu'à cause du déterminé but préétabli. Après quoi, m'étant assez étendu dans l'exposition de la forme clinique et ne voulant pas abuser de la courtoisie de ceux qui m'écoutent je me résumerai le plus brièvement qu'il me sera possible.

Dans un de ces cas avec syndrôme phénoménique, déjà décrit, des plus graves avec issue triste, on eut l'opportunité de l'autopsie, qui fut faite par Armauni, professeur d'histologie pathologique de notre Université, et je ne parlerai pas ici de ses détails, en me contentant simplement de relever qu'on put exclure absolument la méningite, le choléra infantum, la méningite cérébro-spinale, le typhus, et en faisant des inoculations de la substance cérébrale aux lapins, ils mouraient en 18—36 heures, et dans leur sang fut trouvé et isolé le diplococcus de Fraenkel très virulent; il se serait donc agi d'une vraie forme septicémique, comme on l'obtenait dans les lapins.

Dans plusieurs autres cas de mineure ou majeure gravité, eux aussi suivis de mort, et dans lesquels on n'a pas pu avoir les pièces microscopiques, on a fait cependant en vie la recherche du sang et des excréments. Par celle-là en suivant de prévalence la méthode de la fuchsine, on a obtenu un résultat négatif, par celle-ci ordinairement le microbe commun, court aux extrémités arrondies, qui fluidifie la gélatine, en prévalence majeure ou mineure, plus ou moins isolé ou associé spécialement dans les formes plus graves à streptococcus, rarement staphylococcus ou bacille pyogénique ou le bacille vert de lésage; enfin c'était le bacterium coli commune, le colibacille protéiforme qui indiquait le polymorfisme que nous avons relevé dans la forme clinique.

Laquelle ayant été analysée, comme nous avons fait dans la très variée phénoménologie, mais toujours avec ces notes dominantes dans son cours, dans ses issues, avec l'observation expérimentale, nous amène à la synthèse d'une infection, ou pour mieux dire, d'une auto-intoxication d'origine infective gastro-intestinale d'une importante diverse gravité, dans laquelle aucun autre bacille déterminé, mais le bacterium coli commune, le colibacille domine la scène et parmis les milliers des bactéries saprogènes habitateur pacifique, selon les causes concomitantes déjà connues, qui arrivent à modifier tout l'ensemble bio-chimique, il arrive tout l'ensemble de facteurs qui va de la plus légère à la plus grave intoxication, étant données les modalités, les conditions qui la favorisent.

Et de celles-ci, des auto-intoxications, je ne puis pas même parler vaguement, et il est ordinairè quelles conditions très favorables, spécialement dans les enfants, s'établissent au point de vue anatomo-physio-pathologique et chimique, conditions déjà discutées dant un autre de mes travaux; d'où nous arrive chaque jour l'observation de ces in-

fections d'origine gastro-intestinale avec signes d'extrinsécation très divers et qui parfois, comme il arrivait la dernière année dans notre ville, se montrent en grande prévalence épidémiquement favorisées par la température plus ou moins élevée d'été, et assurément aussi par les conditions hygiéniques; et pour sûr celles-ci n'étaient pas les meilleures, à cause des nouveaux égouts encore en construction, et donc la nécessité de renouvellement continu du sous-sol contemporainement eut bien des points différents, et par conséquence à cause de la construction et de la progression des travaux, les grandes, prolongées ouvertures, le long des cours et des rues, ce qui dans son ensemble explique la majeure virulence, le peu d'épargne pour les endroits même très salutaires et des degrés sociaux plus élévés, et ceux qui alarmés s'en allaient à la campagne, n'étaient pas attaqués ou l'étaient dans une forme atténuée.

Le tube gastro-entérique est le pricipal et plus important fabricant de poisons de notre organisme et spécialement dans les enfants, dans lesquels, pour un tas de causes, est amoindrie la faible résistance; on peut répéter avec Bouchard, que l'organisme, soit dans l'état normal, soit dans le pathologique, est un laboratoire et un asile de poisons. Quels liens intimes ont dans la pathologie infantile les gastro-entérites et les infections, et quel capital important elles représentent, il n'y a personne qui ne le sache et ne le considère, et comme les microbes, devenus pathogènes dans la fabrication, dans le triste travail de leurs toxines répandent la production délétaire de cette usine dynamitarde, le tube digestif, à tout l'organisme. J'ajouterai, en général, que en suivant les lois de la biologie et de la clinique et en examinant les désordres fonctionnels du tube gastro-entérique, relativement au chimisme, à la motilité, au pouvoir absorbant, à la base de ces cognitions progressées, on arrive, plus ou moins, à l'explication du déterminisme des phénomènes.

Mais il est bien plus différent le coéfficient d'observation dans l'organisme vivant que dans celui produit artificiellement, in vitro, même en se servant des plus complets moyens de recherche mis ensemble, dont le progrès scientifique puisse nous faire disposer. Assurément, dans notre cas, comme j'ai déjà dit, c'est le bactérium coli commun, qui dans les phases très diverses de son évolution avec la variabilité de l'ambiant gastro-intestinal nous donne l'infection susdite; mais pourrons-nous la spécifier, la limiter, la reproduire et nous donner donc un compte de tout ce qui est le résultat de l'observation clinique? Pour l'amour de la science, qui n'a pas de patrie mais qui est cosmopolite, j'en fais les plus sincères et flateurs souhaits.

Je finis avec un mot très rapide sur la thérapie. Non pas sceptique, par propos, mais non pas facile enthousiaste, et par contre observateur convaincu et peut-être même rude dans la franchise de ma conviction, bien prêt, cependant, à faire toujours amende vis-à-vis de la preuve et de la réalité des faits, on ne peut pas nier que l'infection, en général, n'est pas sous notre domination. Le traitement des phénomènes est relativement, dans notre main, et indirectement sur les infections soutenir les énergies d'autant plus aisément entamées du petit organisme, pour qu'il ait des armes pour combattre, pour soutenir, pour

vaincre la lutte. Je ne crois pas aux antipyrétiques, aux antithermiques chimiques, qui agissent à base d'empoisonnement, et donc de dépression, et une fois finie leur action, reste l'effet maléfique et les centres thermogènes, influencés par les conditions persistentes de l'infection, se réactivent et d'autant plus, que l'organisme appauvri correspond mal. La quinine qui, dans la vétusté de son ancienne et réconnue action, n'est pas abattue du trône par la longue expérience et les applications de bandes froides jusqu'à l'enveloppe complète et au bain, répresentent le majeur traitement, outre l'alimentation prévalentement du lait. Pour celle-ci par contre, si d'autant plus il y a un vomissement et obstiné, j'ôte tout et j'insiste spécialement dans le premier temps, en suivant nos anciens, sur l'abstinence, en obtenant, certes non pas facilement, que l'estomac de l'enfant reste en repos pendant plusieures heures et même s'il est possible une journée toute entière. D'un autre côté je me confie de suite au purgatif, spécialement drastique, et donc de graines de ricin spécialement préparé; pour que, au déménagement déjà arrivé, se puissent arranger de nouveau le chimisme, la motilité, le pouvoir absorbant. Après, le calomel, dans des doses très faibles, qui a une action bien réconnue antifermentative. Aux antiseptiques intestinaux j'ai vraiment peu de confiance, et les recherches expérimentales, à cet égard, nous ont donné des résultats variables, mais dans l'ensemble pas efficaces et le berceau de l'enfant ne répond pas d'une autre manière. Je me confie au lavement intestinal avec des entéroclysmes d'eau simplement stérilisée. Pour le reste c'est un traitement phénoménique.

Dr. **Moncorvo**-fils (Rio de Janeire).

Sur les lymphangites dans l'enfance et leurs conséquences.

En examinant minutieusement les documents que possède la litérature médicale concernant l'étude des affections du système lymphatique, il nous fut donné de reconnaître que les auteurs se sont occupés d'une façon presque exclusive des lymphangites chez les adultes, celles du jeune âge ne les ayant que trop peu intéressés. Cela est vrai encore même en ce qui touche les travaux consacrés tout particulièrement à la pathologie ou à la clinique infantiles. Un stage pourtant pendant cinq années au service de pédiatrie à la policlinique de Rio de Janeiro, dirigée par mon père le Prof. Moncorvo, dont nous sommes le chef de clinique, nous permit de nous livrer sur une vaste échelle à des recherches cliniques et bactériologiques au sujet des phlegmasies du système lymphatique dans l'enfance et des néoplasies qu'elles engendrent.

Cette sorte de manifestations morbides constitue un chapitre assez intéressant de la nosologie infantile, du moins pour ceux qui exercent dans un climat chaud, où elles sont plus fréquemment observées.

Le système lymphatique étant plus développé vers les premières époques de la vie, il est facile à comprendre que les affections, dont il est le siège, se montrent plus communément chez les enfants que chez les

adultes. Au nombre des auteurs qui se sont occupés des lymphangites à cette époque de la vie, nous citerons Mazaé Azema, Claudio da Silva, Fernand Roux, Corre.

D'après le premier de ces observateurs, l'anémie tropicale serait l'un des facteurs les plus actifs parmi les causes prédisposantes des lymphangites des pays chauds. Nous sommes loin d'accepter cette manière de voir, en nous appuyant d'ailleurs sur les recherches de Maurel, Van-der-Sheer, José Lourenco, A. Sodré, Eykman, Marestange et M. Péreira, lesquels ont trouvé soit une hyperglobulie physiologique, soit le chiffre normal des hématies chez des individus qui habitent les pays chauds.

Ne serait-il plus raisonnable de voir dans la moindre activité de la fonction fagocytique la plus grande prédisposition des enfants à l'angeulocyte?

Cette domination du pouvoir fagocytique s'explique bien d'ailleurs par l'invasion précoce d'autres infections parmi lesquelles figure au premier rang la malaria.

Patrick Manson, Lewis, Bancroft, Cobbold, Wucherer, Silva Lima, S. Araujo, S. de Magalhaès et d'autres ont rapporté tous des cas de lymphangite tropicale à la filaire sanguinis hominis; cette manière de voir d'abord largement accueillie, ne tarda à une époque plus récente de trouver des contradicteurs. Sommerville ne pouvait comprendre que les chinois soient si victimés par la lymphangite ainsi que par l'éléphantiasis, alors qu'ils ne boivent que de l'eau chaude. Calmette a fait la même remarque. Aussi Paterson, Moncorvo, S. Araujo et nous-mêmes avons cherché en vain l'embryon de filaire chez plusieurs individus atteints de lymphangite ou d'éléphantiasis, alors que le premier a pu la rencontrer dans le sang de personnes absolument saines à Bahia.

Encore à l'étranger le résultat négatif de pareilles recherches, faites chez des malades affectés de lymphangite ou de leur conséquence, fut signalé par Darier, Hirsch, Guiot, Tilbury Fox, Alfredo da Costa etc. De plus Lewis, P. Manson et Bancroft n'ont pas toujours retrouvé l'embryon de filaire chez des éléphantiasiques.

Un autre argument opposé—de Manson et ses contrôleurs—c'est la rareté des lymphangites dans quelques pays, comme l'Australie, où les autres états morbides de nature filarienne sont cependant très communs. D'ailleurs les observations de plusieurs auteurs, ainsi que celles du Prof. Moncorvo et les nôtres montrent que les autres manifestations rapportées à ce helminthe (telles que la chylurie, le lymphoscrotum et le craw-craw) ne s'observent point chez les enfants qui sont cependant si exposés aux lymphangites. Tout cela devrait forcément nous engager à rechercher dans les cas de cette nature un autre agent capable de les expliquer.

Billroth avait déjà signalé l'existence de microcoques dans des cas de lymphangite, Rosenbach y avait trouvé le staphylocoque pyogène et Cornil et Babès y avaient rencontré les germes du pus. En 1889, Verneuil et Clado, ayant découvert dans quatre cas de lymphangite protopathique le streptocoque de Fehleisen, ont porté cette conclusion, à savoir qu'il y avait une parfaite identité de la nature de la lympangite et de celle de l'érysipèle. Plus tard, en 1892, Sabouraud

retrouva ce microorganisme dans le sérum prélevé chez trois adultes atteints d'éléphantiasis. A la même époque nous nous sommes livrés à des recherches analogues chez de jeunes sujets. Chez vingt malades affectés soit de lymphangite, soit encore d'éléphantiasis, il nous a été ainsi donné de rencontrer le germe de l'erysipèle avec tous leurs caractères bactériologiques.

Les cultures furent pratiquées sur des milieux divers, tels que le bouillon liquide de viande, de gélatine, des bouillons solides de gélatine, sur la gélose, etc. Aussi des recherches expérimentales complémentaires furent exécutées sur des chiens, cobayes et lapins. Les inoculations faites aux oreilles de ces animaux donnèrent souvent lieu à des plaques érysipélateuses bien caractérisées, bien qu'elles eussent été pratiquées avec des cultures pures des streptocoques de la lympangite typique. De nos soigneuses investigations nous-croyons pouvoir déduire:

1° A la suite des recherches si concluantes de Verneuil et Clado, de Sabouraud et des nôtres propres on a le droit d'admettre que la lymphangite et l'érysipèle ne sont en réalité que des modalités diverses d'une même affection d'origine microbienne;

2° Le germe auquel celles-ci doivent leur origine n'est autre que le streptocoque de Fehleisen, identique d'ailleurs, d'après les modernes investigations, au streptocoque pyogène;

3° Ce microorganisme peut rester dans l'organisme à l'état latent, ainsi qu'il découle de nos propres recherches, ce qui explique les recidives, originaires très souvent des néoplasies éléphantiaques.

Ces conclusions furent signalées déjà en 1893, et encore une fois en 1896 dans une monographie publiée à Rio de Janeiro sur les lymphangites dans l'enfance et leurs conséquences. Ce fait paraissait généralement admis, lorsque en 1894 Fischer et Lévy ont prétendu démontrer, en Allemagne, que le staphylocoque était le germe plus souvent rencontré dans les cas de cette nature. Il nous semble pourtant que cette affirmation tienne à quelque faute de technique. Une fois démontrée de effet la présence habituelle du staphylocoque sur la surface cutanée, rien de plus facile que son introduction dans les éléments soumis à l'examen—c'est ce qui semble être également arrivé à Pronome et Uffreduzzi pour lesquels l'érysipèle serait toujours dû au staphylocoque.

Les recherches pourtant d'Achalme, Follet, De-Brun et plusieurs autres donnent gain de cause à mes conclusions, lesquelles trouvent d'ailleurs leur parfaite justification dans les expériences entreprises par Mafredi et Traversa qui avaient déterminé sur des animaux inoculés avec des toxines provenant de cultures pures du streptocoque de Fehleisen des phénomènes généraux absolument identiques à ceux observés dans des cas de lymphangite aiguë grave de notre climat: fièvre intense, troubles nerveux sensoriels (céphalée, coma), troubles d'excitation motrice (sursaut tendineux, contractures, contractions cloniques et toniques), parfois du délire accusé.

Enfin la plus grande gravité des lymphangites dans les climats chauds relève, d'après De-Brun, de la virulence que gagne le streptocoque de Fehleisen.

Parmi les causes somatiques, il faut relever l'influence de l'âge. Bon nombre d'auteurs, tels que Azema, Vinson, Corre, Godard, Mo-

Mohammed-Ay-Bey, Gaurraud, Hebra, Cloquet, Gilbert, Alphonseca, Broquère et d'autres avaient cru l'angeulocyte, de même que l'éléphantiasis, trop rares dans le jeune âge, plusieurs d'entre eux allaient même à en nier l'existence à cette époque de la vie.

Une enquête pourtant faite dans diverses archives permet de voir signaler un certain nombre de cas de cette nature observés chez des petits sujets; tels sont ceux rapportés par Léon Labbé, Guéniot, Lannelongue, Beck, Bardeleben, Weber, Ruge et Waring qui trouva sur un total de 945 cas 156 dans l'enfance, soit une proportion de 16 %. Parmi 153 cas d'éléphantiasis recueillis par mon père, le Prof. Moncorvo, 44 appartenaient de son début à l'enfance. En ce qui nous concerne, en outre 36 cas de lymphangite aiguë chez des enfants retirés d'un nombreux stock d'observations anologues, il nous fut donné de voir 16 cas d'éléphantiasis, dont 12 d'origine congénitale; ils ont constitué le sujet de leçons cliniques professées par mon père le Prof. Moncorvo. Il est bon d'ailleurs d'ajouter que d'autres faits d'éléphantiasis congénitale ont été signalés par Jacobi, Steinwirker, Bussey, Neelson, Everke, Knerg, Waitz, Lindfors, Moure, Holmes, Wilson, Jordan, Spietschka, Colcy, Nonne, Archambault et Rafaël Sarra.

La lymphangite ne semble avoir aucune prédilection pour l'un ou l'autre sexe. De l'hérédité, les uns l'admettent, tandis que d'autres en réfusent l'influence. Il suffit cependant de savoir que le streptocoque se transmet à l'organisme fœtal par l'intermédiaire de la circulation placentaire pour se ranger du côté des premiers. Nous avons rencontré chez nous des familles dont les membres souffraient les uns de lymphangite, les autres d'éléphantiasis.

Dans les cas d'éléphantiasis congénitale où une enquête a pu être faite, en même temps que l'examen bactériologique y demontra la présence du streptocoque pyogène, l'influence de l'héritage resta hors de doute.

C'est Lorrain qui avait observé des péritonites chez des nouveaux-nés, issus de mères atteintes d'infection puerpérale. Simone de son côté a démontré le passage à travers la placenta du streptocoque pyogène. Aussi Runge et Kaltemback avaient signalé la desquamation de la peau du fœtus provenant de femmes affectées d'érysipèle. Le fait le plus intéressant fut cependant celui relaté par Lébédev. Celui-là se rapporte à une femme atteinte d'érysipèle au cours de sa grossesse qui avorta au sixième mois. Le fœtus qui succomba dix minutes après présentait la peau altérée et renfermait des streptocoques de Fehleisen dans les tissus du cordon ombilical; ils étaient absents dans la placenta et dans le sang du fœtus. Le streptocoque dans ce cas pénétra à travers les villosités épithéliales dans le placenta, dans les voies lymphatiques des annexes et d'ici jusque dans le derme. Voilà donc une voie décrite par Lébédev, encore inconnue pour les autres germes.

En 1890, Demelin a fait des recherches qui démontrent la possibilité de l'infection du liquide amniotique, lorsque la rupture de la poche s'opère prématurément, ce qui a lieu en la proportion de 12 %.

Quant à la race, il faut remarquer que la race noire, plus épargnée que les autres, ne jouit guère pour cela d'une immunité complète.

Quant à la symptomatologie, nous-avons cru devoir dresser le tableau qui suit:

Lymphangites.	Protopathiques	Aiguës	Bénignes (locales).
		Subaiguës	Graves (intoxication générale).
		Chronique.	
	Deutéropathiques	Syphilis	
		Tuberculose	
		Germes pyogènes	Staphylocoque albus, cereus, citreus, aureus.
			Streptocoque pyogène.
	Compliquées.—Paludisme (lymphangite pernicieuse).		

Les lymphangites du premier groupe, plus communes dans les pays chauds, tiennent à la plus grande majorité des cas au streptocoque de Fehleisen ou plus rarement à la filaire de Wucherer. La lymphangite grave, assez fréquente à Rio de Janeiro, se traduit en général par des symptômes locaux ou généraux à peu près graves. Quelques médecins voyaient dans les cas plus accusés l'influence du paludisme, en les jugeant une forme de la fièvre pernicieuse. Cette manière d'envisager le fait n'est aujourd'hui plus admissible.

Dans la forme subaiguë ou chronique il est très commun de voir succéder l'évolution progressive de la néoformation éléphantiaque.

Dans les 3 groupes de lymphangites deutéropathiques nous-avons compris des phlegmasies lymphatiques provoquées par les éléments irritants d'origine syphilitique, tuberculeuse ou pyogénique. Dans ces cas l'érysipelococcus peut pénétrer par les ulcères exposés, comme l'ont observé Sabouraud, Neumann, Kaposi, Darier et Landaus, Fournier et Clarae, Moncorvo par rapport à la syphilis, et Boitoux, Mathieu, Vidal et Coculet, Follet et Sabouraud par rapport à la tuberculose. Nous comptons pour notre part des exemples de cette sorte de lymphangites dans notre stock d'observations.

Dans le groupe des lymphangites que nous avons désignées sous le nom de compliquées, sont rangés les cas de lymphangite dans lesquels on trouve une infection palustre qui les précède, les accompagne ou leur succède. Ainsi que Verneuil l'avait fait remarquer, une fois admise l'existence à l'état latent de l'une ou de l'autre de ces affections, il est juste à croire que l'intercurrence de l'autre amène l'éclosion franche de la précédente, toutes deux évoluant désormais conjointement. Cela trouve sa confirmation dans la constatation, ce qui m'a été souvent donné de faire, du streptocoque de Fehleisen chez des individus atteints de crises répétées de lymphangite, mais alors en l'état d'une parfaite normalité apparente. Les formes de lymphangite connues autrefois à Rio sous le nom de lymphangites pernicieuses, rapportées par les médecins d'alors à l'empoisonnement palustre, n'ont aujourd'hui plus raison d'être, il ne s'agissait donc là que d'une lymphangite aiguë compliquée de paludisme, parfois aussi d'une assez grande acuité. On sait d'ailleurs que l'hématozoaire de Laveran ne jouit nullement de la propriété phlogogénique et pyogénique que possède le streptocoque à une haute échelle. Les symptômes particuliers de la soit-disant lymphangite pernicieuse divergent sensiblement de ceux caractéristiques pour les formes classiques du paludisme aigu, le type dit pernicieux ayant une durée plus courte que

celle de la lymphangite. Enfin la quinine, le spécifique par excellence contre le paludisme, reste sans influence appréciable sur la lymphangite isolée.

D'une façon générale on peut dire que les manifestations qui traduisent la lymphangite dans le jeune âge ne diffèrent guère sensiblement, tant du côté local que du côté général, de celles observées à l'âge adulte. Elles ne comportent donc pas une description spéciale.

Il y a peu de choses à dire de particulier à l'enfance en ce qui regarde l'anatomie de la lymphangite. Quant aux adultes, les travaux entrepris sous ce point de vue ne sont point nombreux; on n'a à signaler que ceux de Cadiat, Renaut, Corre, Moynac, Fueen et quelques d'autres. Ce qui semble résulter de ces recherches, c'est qu'au point de vue anatomo-pathologique il y a lieu de vérifier l'identité des processus de l'érysipèle et de la lymphangite, ainsi que la bactériologie le fait voir de son côté.

Les investigations concernant la néoplasie éléphantiaque, plus nombreuses d'ailleurs, permettent d'établir à ce propos dans l'enfance, d'après les travaux de Virchow, Kulemkampf, Esmarch et Moncorvo, quatre types: la forme scléreuse, hypertrophique, localisée ou généralisée, avec dilatation des lymphatiques et hypergenèse du tissu conjonctif, la forme fibromateuse pure, la forme télangectasique, dans laquelle prédomine la dilatation du système vasculaire sanguin, comme les naevi, les vastes angiômes confluents développés dans l'épaisseur des tissus, épais secondairement ou lipomateux, finalement la forme mixte de la lymphangectasie et de la télangectasie. Les deux premières formes sont celles les plus fréquentes dans le jeune âge. Quelques exemples de la forme mixte furent publiés par Archambault, Schmidt, Shuh, Pitha, Pauli, tandis que nous n'avons trouvé dans les archives que deux cas du quatrième type, dus à Watz et à Moncorvo.

Quelle sera la porte d'entrée de l'érysipélococcus?

Bien que sa vehiculition par l'air soit considérée exceptionnelle par Achalme, Emmerich, Eiselberg,—Uffelmann et Linden, basés sur leurs propres observations, affirment de l'y avoir trouvé.

A l'avis d'Achalme et d'autres observateurs, la transmission se fait d'une façon médiate ou indirecte; les doigts, les linges, les vêtements, les instruments chirurgicaux, tels sont les agents habituels du transport, lorsqu'ils sont touchés par des liquides renfermant le microorganisme. Le papier-monnaie peut aussi le transmettre. Acosta et Grande Rossi, en 1894, découvrirent sur des traces du vésicatoire les streptocoques érysipélateux au milieu de huit espèces microbiennes pathogènes. Il est aussi bien admissible l'invasion du système lymphatique par les streptocoques existant dans la cavité buccale, ainsi que l'ont fait voir les recherches de Netter, Vidal, Bezançon, Chauveau et d'Arloing.

Quant à la pénétration du germe à travers la peau, malgré l'intégrité de son revêtement épidermique, il paraît que le streptocoque peut bien s'y introduire, comme on le voit pour les furoncles et les acnés, par les follicules pileux et les ouvertures des glandes cutanées. C'est du reste ce qu' ont montré Garré pour le staphylocoque, Schimmelbusch pour le charbon, le choléra des poules et la septicémie du lapin, Roth pour la diphtérie du lapin, le charbon et la septicémie du rat, et enfin Nocard pour la mammite gangréneuse des chèvres, dont les

microbes pénètrent par les canaux galactophores. La coïncidence d'un ulcère ou d'une blessure avec la lymphangite, il n'est point difficile de reconnaître la porte d'entrée du germe originaire de celle-ci. Les muqueuses sont peut-être moins résistentes à la pénétration du streptocoque, comme il arrive pour les microorganismes pathogènes en général.

Des conditions individuelles créent une certaine prédisposition à l'infection causée par le germe une fois pénétré dans le tissu cellulaire, d'autres individus jouissent, au contraire, d'un certain degré d'immunité contre les effets de la présence de ces microorganismes. Dans l'enfance toutes les causes qui amènent une dystrophie ou un ralentissement de la nutrition, telles que le mauvais régime alimentaire, le sevrage prématuré, quelques maladies précédentes, notamment la malaria, la tuberculose et la syphilis augmentent presque souvent la chance de l'évolution progressive et active du streptocoque érysipélateux.

D'autre part les patientes recherches de Roger vinrent démontrer que le système nerveux joue un rôle important à la lutte de l'organisme contre le germe en question.

Mes recherches personnelles, ayant révélé la présence de ce dernier dans le sang des individus atteints quelque-temps avant d'une crise lymphangitique aiguë ou subaiguë, paraissent expliquer la récidive de celle-ci par la reprise de la virulence du germe restant un certain temps à l'état latent dans le sang. Cette interprétation me semble justifiée, entre autres faits, par celui appartenant à Massalongo et concernant une femme qui aurait été prise de soixante crises d'érysipèle de la face dans l'espace de cinq années coïncidant avec les menstrues en l'absence de toute porte d'entrée pour le germe.

Les recherches analogues d'Achalme par rapport à l'érysipèle viennent aussi à l'appui de mon affirmation.

C'est le cas du microbisme latent admis par Cantani, Verneuil, Sabouraud, et d'autres.

A ceux qui ont prétendu nier la présence du streptocoque dans le sang, Achalme a fait voir que celui-ci y était trouvé dans les cas graves et chez les individus d'une faible résistence organique. Pour notre part nous devons dire que nous l'avons rencontré dans le sang d'individus affectés de lymphangite aiguë ou subaiguë. Ici, comme dans d'autres cas d'infection de l'organisme l'action des fagocytes joue un rôle important.

Par rapport à la thérapeutique nous avons essayé des agents appropriés aux cas de cet ordre en accord avec la nature supposée du mal. L'ichthyol, comme remède topique se montra ici aussi héroique que dans les cas d'érysipèle dans laquelle il est, d'après Vychpolsky, un véritable agent spécifique. Dans d'autres cas l'application de compresses imbibées d'une solution de permanganate de potasse ont porté de bons services.

A l'intérieur nous avons emloyé avec un profit incontestable, comme l'avait fait mon père, l'asaprol et l'ichthyol.

Nous essayons en ce moment l'application locale de l'acide picrique dont les résultats seront postérieurement publiés.

L'antipyrine, l'analgène, le bleu de méthylène, la quinine, comme antifébriles peuvent également agir favorablement.

Le quinquina, la kola et l'alcool seront employés avec un grand profit pour combattre l'adynamie, parfois très marquée dans les cas de cette nature.

Mon père et moi, désirant avant que personne étudier dans le traitement de la lymphangite aiguë l'influence du sérum de Marmorek, nous l'avons employé dans deux cas chez des enfants de notre service, la suite étant heureuse, sans qu'aucun accident local ou général soit venu compliquer la situation.

Nous attendons de nouveaux faits, pour que nous puissions porter un jugement plus sûr à cet égard.

Quant au traitement de l'éléphantiasis infantil ou celui congénital, nous avons été témoins de succès extraordinaires et indéniables de l'électrothérapie employée largement avec des résultats imprévus chez les adultes par Moncorvo et Silva Araujo. Dans les cas incipients et peu graves la compression élastique rend souvent de très bons services.

Dr. F. **Vidal Solares** (Madrid).

Applications du sérum physiologique de cheval dans le traitement de quelques maladies de l'enfance.

I. Le sérum physiologique de cheval.

Entraînés par le courant moderne de rechercher dans les vertus thérapeutiques du sérum sanguin de quelques espèces d'animaux un remède, ou tout au moins, un calmant, à de fortes souffrances, qui jusqu'à présent a été cherché en vain dans l'arsenal pharmacologique de jadis, nous essayons avec tous les égards et toute la prudence qu'exigent des tentatives de cette nature, l'effet du sérum sanguin du cheval dans son état normal.

Dans le cas qui nous occupe actuellement, on n'a pas immunisé préalablement l'animal, comme cela arrive, par exemple, pour ce qui a rapport au bacille de Klebs-Löffler, quand se prépare le sérum antidiphtérique, car il s'agissait seulement d'utiliser les énergies que renferme en soi le sérum sanguin à l'état physiologique. Si nous devions expliquer l'origine de notre idée, nous dirions qu'elle provient principalement des études de Brown-Séquard sur le rôle que jouent les sécrétions internes dans la nutrition des éléments de notre économie.

Maintenant, si, d'un côté, nous considérons que le liquide hématique est le vecteur et le distributeur de ces bienfaisants principes ou énergies, et que d'autre part, la partie essentielle de quelques progrès doit se voir dans une nutrition vicieuse de certains éléments qui complètent notre économie, on verra combien il était logique d'espérer de salutaires effets de l'application du sérum physiologique.

Et avant toute chose, nous devons avouer noblement que la priorité dans l'application du sérum physiologique ne nous appartient pas; car il est certain, qu'il y a déjà longtemps que l'on avait appliqué le sérum de différents animaux (chien, cheval, chèvre, etc.) au traitement

de quelques maladies, dont les résultats furent bien peu satisfaisants, du moment que l'on abandonna sitôt ces études.

Peut-être que ce qui contribua à cela fut l'ouvrage de J. Chéron[1]), qui sembla bien avoir démontré que tous les liquides, soit de composition minérale, soit de nature organique, pourvu qu'ils ne fussent pas toxiques, agissaient d'une manière identique. Ceci admis, et étant donné la grande difficulté que les opérations d'obtention du sérum entraînent, on oublia complètement l'hématothérapie physiologique, qui fut absorbée par la sérumthérapie immunisatrice et les injections salines.

Nonobstant, depuis que Miret et Bosch (de Montpellier) démontrèrent la toxicité du sérum normal[2]) sur le lapin (accélération de la respiration au commencement, et ensuite diminution, difficulté et irrégularité de la même; hématurie, convulsions, et mort), la conclusion de Chéron se trouvait ainsi annulée, du moins en ce qui touche le sérum physiologique.

Mais, à part cela, attendu que, comme le dit Gautier[3]), le sérum „est une solution aqueuse de substances excessivement com„plexes, tantôt existant dans le plasme pendant la vie du sang, tantôt „extravasées par exosmose des globules", et, par conséquent, de tout point incomparable dans son action au sérum Chéron, et assez similaire, démontre de la façon la plus évidente l'importance de l'étude des effets utiles du sérum normal.

En effet, sur 100 parties de plasme, on trouve dans le cheval:

Eau	90,84
Matières solides	9,16
Fibrine	1,01
Albumine	7,76
Graisse	0,12
Matières extractives	0,40
Sel soluble	0,64
„ insoluble	0,17.

Voir E. Lahousse, Manuel de physiologie humaine, tome I, page 54[4]); et si vraiment le sérum contient des substances aussi variées que la sérine, globulines, ferments, diastases, etc., dont la composition échappe encore aux recherches chimiques, mais d'action toxique et thermogène incontestable, on est forcé de convenir que à priori l'espérance, que nous avions conçue, nous paraît très fondée, au point de nous venir à l'idée d'appliquer le sérum de cheval et d'en retirer de beaux bénéfices.

Étant donc admise en principe l'importance de la sérumthérapie normale, en raison de sa nature si spéciale, il nous reste simplement à raisonner brièvement les fondements scientifiques des effets que nous a rapporté le sérum de cheval, depuis juin 1895, époque à laquelle

[1]) Introduction à l'étude des lois générales de l'hypodermie. 1893.

[2]) Comptes-rendus hebd. de la Société de Biologie. 16, 23 Juin 1894; et Bouchard, Leçons sur les auto-intoxications, 1887, p. 72.

[3]) Chimie appliquée à la physiologie, à la pathologie et à l'hygiène, tome I, art. 4, 87, p. 509.

[4]) Dr. E. Gorup-Besanez, Traité d'analyse chimique qualitative et quantitative, p. 386.

nous l'avons appliqué avec d'heureux résultats dans l'athrepsie, rachitisme, chloro-anémie, chorée, incontinence d'urine, scrophulisme, adénite, neurasthénie et convalescence de toutes les maladies, qui nous engage à propager cette méthode thérapeutique, avec la confiance qu'inspire la réunion d'un grand nombre de succès, afin que nos confrères en médecine puissent l'appliquer pour le bien de leurs malades, toutes les fois qu'ils le croiront nécessaire.

II. Mécanisme d'action du sérum physiologique de cheval.

Immédiatement après avoir été injecté, le sérum agit en activant la dialyse des déchets nutritifs. Cette action est commune avec toutes les injections de solutions salines: pourvu que le liquide ne soit pas toxique et que la dose ne pêche pas par exagération, invariablement cet effet a lieu. C'est ainsi que le prouvent les expériences de tous les auteurs, qui démontrent que le coéfficient toxique des humeurs diminue, en activant la nutrition cellulaire.

Les injections agissent également comme incitant du système nerveux, incitation qui augmente le pouvoir musculaire, la capacité vitale du poumon, la tension artérielle, la puissance digestive, etc. C'est aussi un effet générique de tous les liquides injectés qui ne soient pas toxiques. En outre, cette stimulation du dynamisme, reflet de la tonicité organique, est supérieure dans le sérum de cheval, comparativement avec les sérums minéraux, parce que son efficacité dans le traitement de la chorée indique d'une manière évidente un pouvoir tonique spécial sur la cellule nerveuse.

La troisième action du sérum physiologique est la plus importante, quoique également la moins connue; et c'est, pour ce dernier motif, que l'emploi des sérums artificiels a été justifié ces temps derniers.

Nous nous référons au rôle que jouent les globulines ou spermines du sérum qui, allant agir dans un milieu dont l'alcalinité s'élève en vertu de la même injection, active l'oxydation intra-organique, favorisant les changements nutritifs. Dans ces mécanismes encore cachés, malgré les travaux de Pœhl, Buchner, Foctor, Zacari, Desgrez, etc., mais cependant assez entrevus, pour que personne ne puisse les nier, s'établissent les effets intimes des sérums physiologiques.

Comme conséquence de ces actions, qui ont lieu au sein des cellules et des tissus, proviennent les.

III. Effets physiologiques du sérum normal de cheval.

a) Action sur la température. — Le sérum normal de cheval, injecté par certaine quantité (de 3 à 15 cc.), produit des élévations thermiques, qui persistent quelques heures, arrivant quelquefois à 2° C., bien que passagèrement.

b) Action sur la nutrition et les fonctions digestives.— Depuis que le docteur Sevestre, dans la séance du 29 Mars 1895, exposa à la Société médicale des Hôpitaux de Paris les résultats

obtenus fin 1894 avec les injections du sérum de cheval, sans immuniser dans le traitement d'angines non-diphtériques, employées par Bertin [1]) dans le traitement de la diphtérie, et par Bodda vers le milieu de ce siècle, il n'y a pas lieu de mettre en doute l'effet on ne peut plus tonique de ce procédé. Henricourt et Richet [2]) ont employé le sérum de chien, comme reconstituant dans la tuberculose, en concluant, que l'effet le plus appréciable a été la stimulation exercée sur les fonctions digestives, et dont les résultats immédiats constituent de vrais coups de fouet donnés à la nutrition: réapparition de forces, suppression de sueurs.

Quant à ce qui concerne l'état local, il est certain que l'amélioration fut peu sensible: les cavités séchaient un peu, l'expectoration devenait plus muqueuse, mais les bacilles persistaient; le sérum de sang de chien n'avait donc pas une action directement antibacillaire, agissant plutôt comme excitant spécial de la nutrition [3]).

L'action tonique du sérum de chien a été confirmée par les travaux de nombreux auteurs: Docteurs Vidal, d'Hyères, Berreta, de Laborie-Langlois, Saint-Hillaire, Tachard, Wehlin, Feullard [4]) et Pinard [5]).

Depuis le mois de juin 1895, époque à laquelle l'Hôpital des Enfants pauvres de Barcelone eut la satisfaction d'appliquer le sérum physiologique de cheval dans les diverses maladies de l'enfance, qui ont pour cause primordiale l'appauvrissement de l'organisme et l'affaiblissement du système nerveux, jusqu'au 1-er juillet 1897, j'ai injecté ledit sérum à plus de huit cents enfants, depuis ceux, nés avant le terme normal, jusqu'aux adolescents, obtenant toujours un sérieux changement, comme si une sève vivifiante venait rendre la vie à cet organisme délabré!

L'anorexìe inhérente à l'anémie et aux états irréguliers gastro-intestinaux, disparaît après quelques injections. Augmenté l'appétit et activée l'assimilation des aliments, le développement de l'organisme entre dans sa voie régulière, de sorte que l'augmentation de poids est inversement proportionnelle à la maigreur de l'enfant, suivant les observations que nous avons pu faire bon nombre de fois.

D'après les investigations de Landois, ces injections augmentent les changements albumineux d'une manière directe, et se modifie également le sérum introduit, augmentant ainsi la formation d'urée.

J. Hoppe-Seyler, considérant que 100 cc. de sérum contiennent 8,597 de substances solides et 7,257 d'albumineux, dit que chaques 20 cc. de ce même sérum renferment 1,50 grammes d'albumine, équi-

---

1) G. Bertin, Hématothérapie. Résultats expérimentaux et cliniques. Nantes, 1891.

2) Travaux du Laboratoire de Mr. Ch. Richet, III Année 1895, p. 233. De l'Hématothérapie en général.

3) Lenmole (de Naples), Traitement de la tuberculose, etc. Congrès de la tuberculose et „Gazette des Hôpitaux" (Août 1891).

4) Feullard, Valeur thérapeutique des injections de sang de chien. Bull. de la Société de climatologie, juillet 1891.

5) Pinard, Des injections de sang de chien chez des enfants de mères tuberculeuses (Congrès de la tuberculose, 1891, etc.). Premiers documents, etc. (Annales de gynécol, novembre 1891, page 325).

valant à celle contenue dans 50 grammes de lait de vache non-dilué, et dans 150 grammes de lait de femme. Il contient également de la graisse dans la proportion de 0,2 pour 100 de son poids, sauf s'il procède du sang artériel, qui se trouve constitué par du savon de soude et des acides gras (oléique, palmitique, stéarique, margarique) combinés et même libres, puisque Mr. Berthelot réussit à séparer quelques vestiges d'entre eux, en agitant le sang au moyen de l'éther.

Démontrée en définitive l'existence normale de sucre dans le sang, il se trouve chez l'homme en quantité de 0,90 pour 1000 et presque la même quantité chez le cheval, car il est de 0,91 pour 1000; tandis que chez le mouton il descend à 0,50 et chez le veau, le bœuf et le poulet il monte respectivement à 0,99, 1,27 et 1,44 pour 1000.

Ce sucre est destiné à se détruire dans les capillaires et c'est pour cette raison que dans le sang veineux il n'existe pas si abondamment (C. Bernard).

Et enfin, à part certains principes extractifs (créatine, créatinine et cholestérine), il contient du potasse, de la soude, de la chaux, magnésie, oxyde de fer; acides phosphorique, sulfurique, carbonique, picrique; et chlorures de sodium et de potassium, résidus minéraux qui dans le sérum représentent 0,75 pour 100 de son poids en cendres, ou bien 8,34 pour 100 de son poids à l'état sec.

De cette brève analyse on est amené à déduire que, quoique en quantité infime, aussi bien les albumines que les graisses, le sucre et les sels, peuvent être employés comme aliment providentiellement reçu par les cellules épuisées d'un enfant attaqué de diarrhée cholériforme ou autre maladie, qui ne permettent pas l'efficacité de la digestion des aliments. Et chez ceux qui font bien la digestion, ne serait-ce que pour apprécier la propriété nutritive que le sérum renferme encore en lui-même, en vertu du mécanisme que nous avons indiqué en traitant des effets intimes du sérum, régularisent rapidement et complètement la plus fondamentale de toutes les fonctions, c'est-à-dire, la nutrition.

Action sur le coeur et les vaisseaux.

La fréquence du pouls diminue, et l'on remarque certaine augmentation de la pression artérielle. Les globules rouges du sang augmentent progressivement, au fur et à mesure que s'accentue le bien-être du malade. L'action dissolvante du sérum sur les globules, en l'injectant dans les veines, n'existe pas en utilisant la voie hypodermique.

Nous pratiquons des examens hématimétriques, pour nous rendre compte dans tous ses détails de l'état des globules sanguins, après les injections du sérum physiologique de cheval.

Action sur le système nerveux.

Les enfants éprouvent une certaine sensation de bien-être, et le manifestent par leur bonne humeur et le désir de jouer: leur intelligence est plus réveillée, car ils s'intéressent aux objets qui les entourent. Ceux qui souffrent de déséquilibres dans les fonctions du système nerveux, reçoivent comme par enchantement une fixité et une régularité

des actes qui, auparavant, étaient désordonnés; ce qui les conduit très promptement à la guérison totale.

Modifications de l'urine.

A ce sujet, nous n'avons pas encore pu compléter nos renseignements; mais, en résumé, nous pouvons dire que l'urine augmente en quantité, en acidité et en déchets nutritifs, sans que l'on observe le moindre indice d'albumine, ni de glucose.

Éruptions consécutives.

Ces éruptions sont complètement analogues à celles qui s'observent avec les injections de sérum anti-diphtérique; ce qui prouve qu'elles sont seulement l'expression générique de la complexe composition des sérums animaux, normaux ou modifiés.

Sur quelques individus nous avons constaté un érythème tout autour de la piqûre, quelques instants après l'avoir pratiquée; chez d'autres, une éruption scarlatineuse dans le thorax, ou limitée, dans les membres thoraciques et abdominaux. — Une choréique de dix ans qui, le 15 juillet 1895, reçut 10 c. c. de sérum, répétés une autre fois le 22 du même mois, présente trois jours après la seconde injection une éruption scarlatineuse en grande partie du thorax. Chez une autre enfant de douze ans, attaquée de la même maladie, après lui avoir pratiqué en quatre injections 24 c. c. de sérum normal de cheval, il fut constaté une éruption du même aspect scarlatineux, très confluent aux bras et aux jambes, sans attaquer le tronc.

Les taches entourées d'auréoles obscures, présentèrent au bout de 24 heures de nouvelles taches noires accompagnées d'une cuisson assez vive, qui cessa cependant très vite; les mouvements désordonnés avaient complètement disparu.

Voilà, en résumé, les effets les plus notables du sérum physiologique de cheval, préféré par nous au sérum de toute autre espèce d'animal, parce qu'il a pour résultat d'unir la moindre toxicité au plus puissant reconstituant.

IV. Maladies dans lesquelles a été appliqué le sérum physiologique de cheval.

Après avoir exposé les fondements et l'action physiologique du sérum normal de cheval, nous n'avons pas à nous étendre sur cette partie de la présente notice, si ce n'est dans le but de bien indiquer les efficaces propriétés curatives de l'agent thérapeutique que nous étudions.

Naissance prématurée.—Le résultat que l'on obtient dans tous ces cas est important: des enfants nés à 7 ou 8 mois, sans force pour pleurer et encore moins pour têter, et dont le poids atteint à peine 1900 grammes, ont recouvré des forces et sont arrivés à peser au bout d'un mois 3115 grammes, et même quatre fois plus qu'au moment de leur naissance.

Diarrhée choĺériforme.—Beaucoup d'enfants qui étaient rebelles aux médications pharmacologiques ordinaires à la suite de maladies infectieuses antérieures (rougeole, pneumonie, etc.), ou d'un régime alimentaire peu convenable (lait de nourrice en mauvaises conditions, alimentation solide prématurée, etc.) ont reçu une forte impulsion vitale au moyen des injections du sérum physiologique de cheval, qui leur ont permis d'échapper à une mort certaine. La grande majorité comprend des enfants de un à deux ans, dont le faible poids de 3 ou 4 kilos allait encore en diminuant, étant donné le grand nombre de selles (15 à 26 par jour) et dépourvus également de tout reste de pannicule adipeux sous-cutané sur toute les parties de son corps.

D'une manière invariable, à la 2-ème ou à la 3-ème injection de 5 c. c. de sérum physiologique de cheval, cessaient les selles cholériformes, un soulagement immédiat se produisant dans l'état général et d'une façon si remarquable, qu'au bout d'un ou deux mois l'augmentation de poids atteignait de 2 à 4 kilogrammes.

Anémie-Chlorose. — Ces maladies sont peut-être celles, sur lesquelles le sérum physiologique de cheval produit les meilleurs résultats, et précisément, étant donné notre conviction à cet ègard, nous fûmes appelés à observer son efficacité dans le traitement de la chorée, parce que les premières injections que nous pratiquâmes dans ce dernier cas, avaient plûtot pour but d'améliorer l'état de la nutrition que le désordre nerveux.

Chlorotiques réfractaires aux reconstituants les plus divers, dont l'examen hématimétrique donnait pour résultat: 1.910.000 hématies par millimètre cube, avec 6875 leucocytes dans la même quantité examinée, ont avancé avec rapidité dans la régénération du sang, jusqu'au point d'augmenter après un mois de traitement le chiffre précédent relatif aux hématies à 4.911.000, et même à 5.000.000, juste à égalité de volume.

Ces résultats se comprennent bien en vertu des effets physiologiques du sérum normal de cheval que nous àvons déjà indiqués: plus grande activité fonctionnelle de toutes les cellules de l'organisme, et peut-être même d'une manière très particulière de celles qui composent les organes hématopoétiques; tout cela favorisé par la plus grande assimilation des aliments, parfaitement digérés dans le tube digestif, fortifie au moyen de la nouvelle sève représentée par le sérum.

Chorée. — Nous avons soigné un grand nombre de malades atteints de chorée; spécialement des fillettes pubères de 12 et 13 ans, et quelques-unes de 9 à 11 ans. Chez la plupart d'entre elles la maladie datait d'un ou deux ans et était apparue spontanément dans la période de dépression organique-dynamique, après la fièvre typhoïde, bronchopneumonie chronique, etc.; ou bien d'une manière provoquée par de fortes impressions morales (viol, fortes disputes, bousculades, etc.).

Tous les mouvements choréiques s'offraient bien caractérisés, jusqu'au point d'être obligé de porter quelques malades, qui se trouvaient dans l'impossibilité de marcher, ni de se servir de leurs membres.

Trois ou quatre injections de sérum physiologique de cheval ont toujours suffi pour faire entrer les malades en voie de complète guérison: celui qui ne pouvait prononcer son nom, commençant à parler;

tel autre auquel il était impossible de se mettre sur son séant au lit, arrivait à s'y asseoir sans difficulté, et faisait même tous ses efforts pour se lever; une autre qui ne pouvait porter ses aliments à la bouche, ni faire un pas sans appui, se voyait dans un état d'amélioration générale.

Ensuite, en continuant les injections depuis deux semaines jusqu'à cinq, la guérison s'obtient totalement, avec une augmentation de poids de 6 ou 8 kilos. La quantité de sérum employée en injections de 3 à 8 c. c. varie entre 60 et 120 c. c.; et si quelques malades, guéris après deux ou trois mois, ont eu de nouveau des mouvements choréiques, une nouvelle série d'injections leur a procuré une guérison définitive.

V. Election du cheval.—Technique de l'obtention du sérum et des injections du même. — Doses et effets locaux.

Election du cheval.—La première condition que l'on doit exiger pour obtenir le sérum physiologique de cheval dans de bonnes conditions, est que le sérum provienne d'un animal sain, de 5 ou 7 ans, qui soit sanguin, et qu'il soit saigné comme il convient; bon régime alimentaire et hygiénique, le tenir en liberté dans l'écurie et le promener tous les jours.

C'est dans ces conditions que se trouve le cheval du nom de „Recogido", de sept ans, de race andalouse, entier, couleur châtain et pesant 457 kilogrammes.—C'est un présent de Monsieur le Marquis de Mariana, mon client et membre du Conseil d'administration de l'Hôpital des Enfants pauvres de Barcelone, afin que le sang de ce cheval nous servît pour nos expériences cliniques.

Technique des injections du sérum physiologique de cheval.—Elle est absolument égale à celle conseillée par Roux pour le sérum antidiphtérique. Dans la policlinique de l'Hôpital des Enfants pauvres, où accourent quotidiennement plus de 180 enfants, la plupart d'entre eux affectés de rachitisme, anémie, gastro-entérite, entéro-colite, etc., nous employons la seringue de Roux, de 20 c.c. de capacité, pourvue de son tuyau de gomme. La seringue se stérilise au moment même de son emploi, en plongeant toutes ses pièces dans de l'eau bouillante, pendant environ cinq minutes; après l'ébullition, on laisse refroidir, afin que le sérum ne se coagule pas; ensuite on rajuste les pièces, et l'on se rend compte si la seringue fonctionne bien, en la remplissant d'eau stérilisée; on la charge de sérum physiologique de cheval, et l'on procède à l'injection, en prenant au moyen du pouce et de l'index de la main gauche un pli épais de la peau des régions latérales du ventre, préalablement désinfectée avec une solution de sublimé à 1 par 1000, et en prenant le corps de la seringue dans la paume de la main droite, l'annulaire et le petit doigt la soutiennent pendant qu'on utilise le médius, l'index et le pouce pour bien diriger l'aiguille et l'introduire dans la base du pli de la peau dans un sens tant soit peu parallèle à la surface de cette dernière et pas très profondement.

De cette manière, l'opérateur n'a besoin de l'aide de personne pour appliquer l'injection de sérum; les services d'un tiers peuvent être

utilisés pour empêcher les mouvements de l'enfant; la mobilité de l'abdomen du malade, est évitée par la flexibilité du tube de gomme, qui est interposé entre l'aiguille, qui pénètre dans l'abdomen et la seringue.

On injecte lentement et doucement la quantité de sérum physiologique (de 3 à 10 c.c., suivant l'âge du jeune malade) en lâchant le pli de la peau, et l'on observe que le liquide pénètre dans les tissus et forme une certaine élévation variable dans son volume, suivant la quantité de sérum normal injecté.

Une fois l'aiguille extraite, nous avons l'habitude d'appliquer à l'endroit où a été pratiquée l'injection, un peu de coton hydrophile, imbibé de collodion avec quelques gouttes d'huile de ricin.—Pour injecter de nouveau le sérum, nous nous contentons d'utiliser une nouvelle aiguille, préalablement stérilisée.

Après que le sérum aura été injecté, on stérilisera de nouveau la seringue et ses accessoires, de la même manière qu'on le fait avant de procéder aux injections du dit liquide.

Effets des injections du sérum physiologique de cheval. Phénomènes locaux dans la région injectée.—Ce liquide une fois injecté sous la peau, on remarque l'élévation de cette dernière, en relation directe de la quantité injectée; cette espèce de tumeur liquide est respectée par nous. Sans y pratiquer le massage, on remarque une certaine rougeur, accompagnée d'un peu de douleur à la pression, et en quelques occasions, de la cuisson dont la durée est de quelques heures dans la généralité des cas.—En différentes occasions nous avons observé une légère tuméfaction dans quelques-uns des ganglions de l'aine, laquelle disparaît dans les 24 heures: dans trois cas nous avons pu nous rendre compte de la présence de certain œdème à l'endroit injecté et dans les régions immédiates.

La quantité de sérum injecté dans les parois latérales de l'abdomen, ne provoque pas de grande douleur. Afin de nous créer une opinion concernant l'usage du sérum physiologique de cheval, nous commencerons par certifier que pendant ce traitement sérothérapique, on n'administre aucune médecine aux enfants atteints de diverses maladies.

La dose, que nous devons appliquer pour ce nouvel agent thérapeutique, varie suivant l'âge et la résistance du jeune malade.

Pour partir d'une base fixe, nous recommandons de commencer par une injection de 3 c.c., qu'on peut répéter tous les deux jours, et ainsi successivement, en augmentant la dose ou en la diminuant, suivant la réaction qui se produit chez l'enfant.

La manière de pratiquer l'injection hypodermique du sérum physiologique, est complètement identique à celle du sérum antidiphtérique, c'est-à-dire, qu'il faut avoir soin, comme pour ce dernier, d'observer, dans toutes les manipulations et ustensiles, l'antisepsie la plus rigoureuse.

Chaque étui contient 3 flacons de sérum de 5 c.c., qu'il faut conserver dans un endroit frais et sans l'ouvrir jusqu'au moment où l'on en remplit la seringue pour procéder à l'injection.

VI. Préparation du sérum physiologíque de cheval à l'Hôpital des Enfants pauvres de Barcelone.

Nous indiquerons la manière que nous considérons comme la plus logique et la plus pratique pour obtenir le sérum sanguin dans les conditions d'une vraie asepsie, qui est de rigueur, parce que, étant donné la facilité avec laquelle s'altère ce liquide, il est très difficile, pour ne pas dire impossible, qu'une fois souillé par quelque germe microscopique, nous puissions impunément nous écarter de lui en bénéfice d'une stérilisation ultérieure.

Le plasme moins la fibrine—constitue le sérum, liquide visqueux, jaunâtre, quand il est pur, et rougeâtre lorsqu'il y a eu suspension de l'hémoglobine (quand on l'injecte rougeâtre, il produit généralement des abcès et des érythèmes).

La densité du sérum varie entre 1,026 et 1,029, et donne une réaction alcaline plus franche que celle du plasme, ce qui démontre que la réaction de la fibrine est accompagnée du détachement de substances avec réaction basique.

Le liquide contient alors, en dissolution, une espèce d'albuminate de soude, qui se précipite quand on acidifie faiblement la liqueur avec l'acide acétique (Declaux).

Étant donnée la nature particulière du sérum et de son action thérapeutique, ni la méthode de Tyndall, ni la longue liste de substances microbicides ne peuvent nous offrir, avec la certitude absolue, de détruire ces micro-organismes, le sérum conservant en même temps sa pureté et son activité primitives.

Partant de ce principe que l'animal qui nous procure son sang a une santé plus que robuste, et que dans son sang, ne pullule le moindre élément étranger, tous nos efforts doivent consister, par conséquent, à éviter que des germes extérieurs envahissent ce terrain vierge et trop bien préparé pour leur développement.

On comprend clairement que, pour que ce liquide arrive à être infecté, il faut qu'il trouve les germes microscopiques ou dans le récipient dans lequel on le place, ou bien dans l'air atmosphérique, si l'on n'évite pas son contact. Ces écueils signalés, il faut s'inquiéter immédiatement de les éviter, en ayant recours d'une part à des récipients et autres ustensiles parfaitement stérilisés pour opérer la saignée, et d'autre part, en faisant passer le sang de la jugulaire du cheval au flacon qui reçoit le sang, au moyen d'un tube de caoutchouc qui empêche le contact avec l'air atmosphérique.

VII. Matériel nécessaire pour recueillir le sang du cheval dans des conditions d'asepsie.

Nous pouvons obtenir ce résultat sans avoir recours à des appareils spéciaux, qui sont toujours d'un prix élevé, souvent d'une manipulation difficile et conséquemment exposés à des contre-temps à la moindre négligence.

Les bouteilles destinées à recueillir le sang doivent contenir environ un litre, avoir un large goulot et être en verre de bonne qua-

lité, qui ne souffre aucune altération au moment de le soumettre à la température de stérilisation. On adapte à ces bouteilles un bouchon en caoutchouc avec deux trous, munis, chacun d'eux, d'un petit tube de verre doublé, à angle droit, dont l'extrémité externe est protégée par du coton.

Pour plus de sécurité, il faut protéger également le contour du goulot de la bouteille avec un peu de coton, et ce récipient ainsi disposé, après avoir été stérilisé, est en parfait état pour recevoir le sang.

Pour pénétrer dans la veine jugulaire, on emploie un troquart (Roux-Poquart) dont la canule, une fois introduite dans la veine de l'animal, doit être l'ouverture par laquelle jaillit le jet de sang.

Pour unir cette canule au flacon receveur, on dispose un tuyau en caoutchouc, et ayant à l'une des extrémités de ce tube une pièce qui s'adapte parfaitement à l'extrémité de la canule dont il vient d'être question.

Inutile d'ajouter, que dans ces conditions le troquart, de même que le tube en caoutchouc, doivent être parfaitement stérilisés avant de procéder à la saignée.

Saignée.—La veine jugulaire du cheval, tant par ses conditions topographiques que par son calibre, est celle qui réunit les plus grands avantages pour la ponction.

L'endroit choisi, on le rase et on le désinfecte de la façon la plus soigneuse au moyen d'une solution antiseptique.

Il faut enfoncer avec art le troquart engamé dans sa propre canule, en cherchant l'intérieur du vaisseau, et en direction centripète (pour ne pas blesser les plis valvulaires de la veine), et quand on éprouve la sensation d'un manque complet de résistance à la pointe du troquart, cela nous indique que nous sommes parvenus au résultat désiré; et c'est à ce moment-là qu'on doit retirer le troquart, en conservant la canule dans une position fixe, par laquelle s'échappera un jet continu de sang veineux.

Si auparavant nous avions ajusté l'extrémité du tube en caoutchouc à l'un des tubes de verre du flacon receveur, il ne resterait plus qu'à adapter la pièce métallique, qu'il porte à l'extrémité opposée du tube de caoutchouc, à la canule, afin que le sang passe de la veine au flacon et à l'abri de l'air.

Comme on le comprend très bien, le rôle du deuxième petit tube en verre, dont est muni le bouchon du flacon, se réduit, à faire échapper l'air que vient remplacer le sang, au fur et à mesure que ce dernier remplit le flacon.

Obtention du sérum.—Il nous reste maintenant à indiquer les manipulations nécessaires dans le but d'obtenir un sérum dans les plus parfaites conditions d'asepsie et avec les caractères physico-chimiques les plus acceptables.

A part l'infection, on doit éviter également, en premier lieu, la présence d'éléments provenant de la partie solide ou coagulée par l'aspect trouble qu'ils produisent; et en second lieu, de l'hémoglobine ou matière colorante hématique qu'elle entraîne avec elle quand les hématies macérée, pour ainsi dire, pendant quelques jours dans le sérum, ont abandonné une partie de leur hémoglobine.

Aseptique, limpide et d'une couleur jaunâtre: voilà comment doit se présenter le sérum de cheval, s'il réunit toutes les bonnes conditions d'une soigneuse préparation.

Quand les flacons sont remplis de sang, il faut substituer le bouchon avec les deux petits tubes par un autre bouchon massif, en fermant hermétiquement et en le recouvrant immédiatement d'un capuchon en caoutchouc, qui vient envelopper une bonne partie du goulot du flacon.

Ensuite, il faut, en évitant d'agiter le contenu, le porter dans une cave contenant de la glace, où il séjournera environ 48 heures, après lesquelles, le sérum bien coagulé, il est temps de le séparer; d'ailleurs, il surnage.

A cet effet, il faut avoir le soin de préparer d'avance et stériliser, 5 à 6 flacons d'une contenance d'environ 250 c. c. et en verre excellent, munis de leur bouchon massif et du capuchon en caoutchouc indispensable, contenant quelques petits morceaux de camphre qui, rapidement, se remplissent de sérum.

Avoir également soin de s'entourer de toutes les précautions possibles, pour éviter la chute de germes extérieurs.

Que l'on conserve durant 10 à 15 jours ces flacons dans la glace ou dans un endroit excessivement frais, et l'on se rendra compte que le sérum est complètement limpide.

Ensuite, à l'aide d'un syphon (stérilisé, bien entendu), avec facilité nous pourrons décanter le dit sérum et le distribuer en petits flacons d'une contenance de 5 c. c. ou de toute autre mesure.

Ces mêmes flacons au fond desquels existe un peu de camphre, les bouchons ainsi que leurs capuchons doivent, il n'est point besoin d'insister, avoir été au préalable stérilisés au moyen de l'autoclave Chamberland.

Voilà, à grands traits, la façon dont notre expérience nous permet de comprendre la préparation du sérum physiologique de cheval. C'est d'ailleurs d'après les indications que nous venons d'exposer que la pratique à l'Hôpital des Enfants pauvres de Barcelone, le chef du Laboratoire de cet Établissement, le Docteur D. C. Sala.

Conclusions.

L'emploi thérapeutique des sérums normaux a été abandonné presque au moment des premiers essais, parce que l'on croyait que la nature du liquide injecté était indifférente; mais une fois la toxicité du sérum normal démontrée, ainsi que l'existence dans le sérum des principes communs aux extraits organiques, on comprend la nécessité d'une nouvelle étude qui, réalisée par nous dans la clinique, ne saurait être plus satisfaisante.

Le mécanisme de l'action intime du sérum normal, comme celui de tous les sérums, est complexe et pas encore très connu. Cependant, il est certain que des actes de dialyse interviennent, étant d'ailleurs communs avec ceux des sérums artificiels; d'incitations nerveuses qui se présentent également dans ces derniers cas, si bien exempts du caractère de fixité dans les bienfaisants résultats sur les éléments ner-

veux; et en dernier lieu, des actions dues à des corps spéciaux du sérum qui, au milieu du sang alcalin, commencent à produire la nutrition et mettent toutes les cellules en conditions de résistance normale.

Les effets sur tous les appareils sont d'exaltation fonctionnelle: fièvre fugace, plus grand appétit, meilleure digestion, une plus complète assimilation, désintégration organique régulière, action cardiaque augmentée en travail utile, fixité et uniformité de tous les actes nerveux, etc.; modifications entièrement opposées aux auto-intoxications qui accompagnent les diarrhées cholériformes, les anémies, leukémie, rachitisme, chorée, etc.

Par conséquent, l'indication du sérum physiologique existe plus dans l'état général que dans l'état local. L'apauvrissement organique est vaincu par le sérum, parce qu'il vainc sa cause, qui repose dans la restriction fonctionnelle ou méiopragie de quelque organe ou système organique important, soit pour faire arriver la matière utile à la cellule, soit pour réparer à temps ce que cette même cellulle rejette.— C'est un régulateur des changements chimico-biologiques des éléments organiques qui, brisant les cercles de causes et effets qui soutiennent l'anormalité, provoquent le fonctionnalisme régulier, opportun et nécessairement efficace de chaque cellule pour la solidarité organique.

Et enfin, l'application du sérum exige, comme tout autre agent curatif, des soins dans l'élection du cheval, dans la pratique de la saignée, dans la séparation et conservation du sérum, dans la technique, et dans les injections; soins, qu'avec un peu de diligence, il est facile d'appliquer, surtout si l'on ne perd pas de vue le progrès de la science et le bien de l'humanité.

Dr. **G. Carron de la Carrière** et **L. Monfet** (Paris).

L'urine normale de l'enfant.

Considérations générales.—La valeur séméiologique de l'analyse de l'urine a pris d'autant plus d'importance que les progrès de l'analyse chimique nous ont permis de pénétrer plus intimement sa composition. Que l'on veuille juger l'état de nutrition générale de l'individu ou apprécier le degré d'une altération rénale, qu'il s'agisse d'urine anormale simple ou d'urine pathologique, nous trouvons dans l'analyse de l'urine, un élément précieux de diagnostic. Mais pour que la clinique puisse profiter de ces données, il faut que nous sachions d'abord quel doit être, à l'état normal, le taux de chaque élément de l'urine, et surtout le rapport de ces éléments entre eux.

L'urine normale de l'adulte a fait, à cet égard, l'objet de nombreux travaux qui ont permis de fixer définitivement ces deux points et de donner ainsi une base scientifique d'appréciation, à laquelle on doit se rapporter pour interpréter toutes les analyses actuelles.

Chez l'enfant, cette étude n'a pas été faite, en France, d'une manière systématique et complète; les renseignements sur l'urine normale

des enfants qu'on trouve dans la plupart des livres sont incomplets et contradictoires. Dans l'état actuel de nos connaissances, on est très embarrassé pour apprécier le résultat d'une analyse d'urine d'enfant: on ne peut comparer les chiffres obtenus qu'à ceux de l'adulte, et on doit penser a priori, que ce point de départ est inexact. Les conditions générales de développement et d'entretien sont complètement différentes; les résidus du fonctionnement intime de l'organisme doivent également traduire cette dissemblance.

Faute d'une base première, il est impossible de comprendre, chez l'enfant, tout ce que peut donner l'analyse des urines; la clinique infantile est privée des renseignements si utiles que l'urologie donne à la médecine des adultes, pour connaître l'état des échanges nutritifs, interpréter les variations qui peuvent se produire sous l'influence des maladies et en tirer des indications thérapeutiques. C'est cette lacune que nous avons essayé de combler en établissant la composition moyenne de l'urine normale de l'enfant. Nous apportons le résumé de nos recherches personnelles, qui portent sur 54 enfants; chemin faisant nous aurons l'occasion de comparer nos résultats à ceux donnés par d'autres auteurs.

Et d'abord, que doit-on entendre par urine normale? Est-ce une urine simplement dépourvue d'éléments pathologiques, tels que sucre, albumine? Non, puisque nous savons qu'indépendamment d'éléments pathologiques, l'excrétion des éléments normaux peut subir des variations considérables; nous pouvons ainsi nous trouver en présence d'une urine anormale, alors que cette urine ne contient pas d'éléments étrangers, si ses parties constituantes habituelles ne sont pas en proportions normales.

A quel point de repère faut-il donc avoir recours pour déterminer le caractère normal d'une urine?

Faut-il comparer le taux de chaque élément à celui que les divers auteurs donnent comme taux normal? Cette base ne présente aucune fixité, car la plupart des auteurs ne s'accordent pas entre eux, et, de plus, ces normales urologiques varient essentiellement suivant le poids, l'âge, le sexe, le régime des individus, et, toutes choses égales d'ailleurs, d'individu à individu. Chacun de nous a un coéfficient de vitalité personnelle qui lui est propre (Huguet).

Faut-il comparer l'excrétion urinaire du kilo corporel au taux correspondant donné comme normal? Ce serait déjà un progrès et on se rapprocherait davantage de la vérité, mais la plupart des causes de variations qui viennent d'être signalées, subsistent encore. Il ne faut donc pas attacher trop d'importance aux chiffres absolus quand il s'agit de déterminer la quantité de chaque élement de l'urine, car rien n'est fixe de ce côté.

Il n'en est pas de même si, comme M. A. Robin l'a brillamment démontré, nous cherchons à établir les rapports de ces élements entre eux.

„La véritable fixité des urines, dit Huguet, réside dans les proportions des éléments constituants; c'est dans ces rapports qu'on doit chercher les anomalies. La quantité des excréta urinaires représente la quantité de travail produit; les rapports des éléments représentent

la qualité de ce travail; dans la machine humaine, la qualité prime de beaucoup la quantité“ [1]).

Tous les urologistes sont aujourd'hui unanimes sur ce point (Bouchard, Bayrac, Gley et Richet, Ritter, Moreigne, etc.), et c'est de ce côté que doit s'orienter l'urologie de l'avenir. „C'est surtout l'équilibre de ces divers éléments qui doit nous servir de touche pour reconnaître une urine normale, bien plus encore que leurs proportions absolues“ [2]).

C'est donc en établissant les rapports des éléments entre eux, rapports auxquels M. A. Robin donna jadis le nom de Rapports d'échanges nutritifs, que nous aurons chance de déterminer, avec toute la précision possible, la composition de l'urine normale des enfants.

Pour atteindre ce but, nous avons dû nous entourer de toutes les garanties indispensables.

Et d'abord, faire une sélection d'enfants sains, vivant à Paris dans de bonnes conditions d'hygiène et d'alimentation, et dont nous connaissions l'âge, le poids, la taille: ils appartiennent à un milieu aisé; les uns, enfants de médecins et de pharmaciens; les autres, faisant partie de la clientèle de l'un de nous, tous bien portants. Nous avons toujours opéré sur l'urine totale des vingt-quatre heures. On admet généralement que la composition de l'urine d'un cycle de vingt-quatre heures reflète assez exactement l'état de la nutrition; en pratique, du reste, il est bien difficile d'exiger plus, surtout chez les enfants, où il y a une difficulté toute matérielle à recueillir la totalité des urines des vingt-quatre heures. Souvent, il faut recommencer la récolte plusieurs jours de suite: l'enfant a uriné à la promenade, l'urine a été mélangée à une garde-robe, etc. C'est un écueil qui explique, pour une part, pourquoi les urines des enfants ont été peu étudiées. Aussi, adressons-nous ici tous nos remercîments à nos amis et clients qui ont bien voulu s'intéresser à nos recherches et y contribuer en nous donnant toujours le produit exact des vingt-quatre heures.

On sait maintenant, d'après les travaux de MM. Lépine et Bayrac, que chez un même sujet, l'analyse des urines pratiquée plusieurs jours de suite, ne donne de résultats bien identiques que dans la comparaison du 1-er et du 3-e jour, du 2-e et 4-e, en un mot, que la nutrition se fait suivant un mode tierce. Nous aurions donc dû recueillir les urines de nos sujets pendant trois jours consécutifs, ce qui est pratiquement impossible; le nombre de nos analyses, qui portent aussi bien sur le 2-e que sur le 3-e jour, constitue une moyenne qui a rendu cette précaution inutile.

Pour établir ces rapports d'échanges nutritifs nous avons dû nécessairement prendre les chiffres absolus donnés par l'analyse. Ici, encore plus que chez l'adulte, il était indispensable de rapporter les résultats au kilo corporel, c'était même la seule méthode exacte et possible.

L'âge des enfants nous a servi à diviser nos résultats en plusieurs catégories, à en dresser plusieurs tableaux.

---

1) Huguet, Notes d'urologie.
2) Viellard, L'urine humaine. Paris, 1897. Soc. d'édit. scient.

Enfin, nous nous sommes servis des méthodes analytiques qui nous ont paru les plus sûres et les plus pratiques: nous les décrirons ou les mentionnerons lors du dosage de chaque élément.

Nos recherches ont porté sur les urines de cinquante-quatre enfants, dont les âges sont compris entre quinze mois (âge minimum) et quinze ans (âge maximum).

Nous avons condensé nos moyennes en trois catégories:

La première comprenant	les	enfants	de	15	mois	à	5	ans
La seconde	„	„	„	5	ans	à	10	ans
La troisième	„	„	„	10	ans	à	15	ans

Nous ne disons rien de la première période de l'enfance, de la naissance au sevrage; notre enfant le plus jeune a quinze mois: l'excrétion urinaire du nouveau-né et du nourrisson ne rentre pas dans le cadre de notre travail, et nous renvoyons aux publications de Parrot et A. Robin [1]), Martin, Ruge, Schabanova, Baginsky; elles sont bien résumées dans un récent ouvrage par J.-V. Ballantyne [2]).

Caractères généraux de l'urine des enfants.

Volume.—La quantité d'urine émise chez l'adulte, dans l'unité de temps (vingt-quatre heures), par kilo corporel, varie, suivant les auteurs français, de 18 à 21 centimètres cubes: par heure et par kilo 0,87 cc. (Gautier); environ 1 centimètre cube (Labadie-Lagrave).

Ces chiffres sont relatifs aux adultes sains, vivant sous notre climat; ils diffèrent notablement si l'on considère les données des auteurs étrangers allemands ou anglais, par exemple.

Chez l'enfant, le volume de l'émission est très sensiblement plus élevé que chez l'adulte. Certains auteurs ont annoncé que ce volume était doublé; d'après Gautier [3]), l'enfant sécrète une fois à deux fois plus d'urine que l'adulte pour un même poids:

Nouveau-né........	12 centimètres cubes.
Au 10-e jour.......	64 à 65 centimètres cubes.
Vers 12 ans.......	presque double de l'adulte.

Banal [4]), Guizol [5]), disent que l'enfant rend deux à trois fois plus d'urine par heure et par kilo que l'adulte. Nous n'avons jamais rencontré de proportions aussi considérables.

Voici les résultats que nous avons obtenus:

De 15 mois à 5 ans...........	29,6 cc.
De 5 ans à 10 ans...........	27,6
De 10 ans à 15 ans...........	28,7
Adultes.......................	18 à 21 cc.

L'aspect, l'odeur, la consistance et la réaction ne présentent rien de particulier et sont sensiblement les mêmes que chez l'adulte.

La couleur mérite d'être mentionnée: l'urine des enfants est moins foncée que celle des adultes.

---

1) Parrot et Robin, in „Archives gén. de médecine." 1876.

2) J.-V. Ballantyne, Introduction aux maladies de l'enfance, cité et traduit par M. J. Lazard. „Journ. de clin. et de thérap. infant." 1896, p. 446.

3) Gautier, Cours de chimie. Masson, 1892.

4) Banal, Recherches biologiques sur l'excrétion urinaire, 1890.

5) Guizol, Urologie du rachitisme, p. 6.

Vogel a dressé un tableau des gammes de coloration qu'affecte l'urine. Dans un premier groupe, qu'il désigne sous le nom d'urines jaunâtres, il comprend les urines de: couleur jaune pâle, couleur jaune clair et couleur jaune.

La couleur de l'urine infantile pourrait être comprise dans la première catégorie des urines: jaune pâle.

La densité moyenne de l'urine des adultes est de 1,018 à 1,020, à +15 degrès. Chez l'enfant qui tette, elle est de 1,003 à 1,005, et chez l'enfant sevré de 1,012 à 1,015 (Gautier).

Pour Banal et Guizol, elle est beaucoup plus faible que chez l'adulte, par suite de la plus grande abondance.

Dans 46 analyses, nous trouvons une densité moyenne de 1,022; la densité de l'urine des enfants est donc, au contraire, un peu plus élevée que celle de l'adulte.

Acidité.—Les travaux de MM. Bouchard et Lécorché sur les dyscrasies acides ont bien mis en relief l'importance du dosage de l'acidité urinaire.

La détermination de cette acidité est une opération des plus délicates. En effet, le taux de l'acidité urinaire est éminemment instable. Quelques heures après son émission, par suite de fermentations ou dédoublements moléculaires, l'acidité de l'urine augmente sensiblement, pour atteindre un maximum et décroître ensuite sous l'action de la transformation ammoniacale de l'urée.

Nous avons effectué ce dosage sur le mélange des urines de vingt-quatre heures, c'est-à-dire en nous plaçant dans les conditions où l'on se trouve réellement dans la pratique.

Nous avons opéré sur 100 centimètres cubes de liquide, avec la solution décinormale de potasse, et en nous servant comme indicateur de papier de tournesol sensibilisé.

Les chiffres que nous avons trouvés, rapportés au kilogramme de poids en vingt-quatre heures, sont très sensiblement plus élevés dans l'enfance que dans l'âge adulte.

Les résultats sont les suivants, exprimés en acide phosphorique anhydre Ph_2O_5:

Enfants de 15 mois à 5 ans..........	0,051
Enfants de 5 ans à 10 ans..........	0,045
Enfants de 10 ans à 15 ans..........	0,038
Adultes............................	0,030

Par rapport à l'urine de l'adulte, celle de l'enfant est donc franchement hyperacide.

Dosage des éléments normaux.

Matières totales.—La détermination des éléments dissous dans l'urine est une opération longue et délicate.

Lorsque l'on concentre une urine, le milieu devient fortement acide, et, à une température voisine de 100°, le phosphate acide de soude décompose l'urée en acide carbonique et ammoniaque. Pour éviter cette cause d'erreur, nous employons le procédé préconisé par Yvon et qui consiste à doser l'urée avant de procéder à la détermination de l'extrait, à reprendre cet extrait par l'eau et à y doser à nouveau l'urée.

La différence que l'on constate est due en très grande partie à la perte d'urée; on l'ajoute au poids d'extrait, obtenu précédemment.

Les chiffres que nous avons obtenus sont les suivants:

1 kilogramme corporel donne en extrait urinaire:

Enfants de 15 mois à 5 ans	1,37 gr.
Enfants de 5 ans à 10 ans	1,42
Enfants de 10 ans à 15 ans	1,22
Adultes	0,85

La proportion des matériaux dissous est ainsi beaucoup plus considérable chez l'enfant que chez l'adulte, indice d'une nutrition beaucoup plus active.

Cendres.—Nous obtenons les cendres en portant la capsule contenant l'extrait urinaire sur la flamme d'un bec de Bunsen, à une température très peu élevée. Pour obvier, autant que possible, à la volatilisation des chlorures, nous nous contentons de charbonner le résidu organique. Ce charbon est repris par de l'eau acidulée par l'acide chlorhydrique pur; le liquide jeté sur filtre doit être parfaitement incolore; on l'évapore à siccité jusqu'à ce que le poids de la capsule ne varie plus.

Les poids de cendres que nous avons obtenus sont les suivants, rapportés toujours au kilo corporel:

Enfants de 15 mois à 5 ans	0,56
Enfants de 5 ans à 10 ans	0,57
Enfants de 10 ans à 15 ans	0,54
Adultes	0,28

Matières organiques.—Les matières organiques comprennent toutes les substances en solution dans l'urine, à l'exception des cendres; leur détermination s'effectue en retranchant le poids des cendres de celui des éléments fixes:

Enfants de 15 mois à 5 ans	0,81
Enfants de 5 ans à 10 ans	0,85
Enfants de 10 ans à 15 ans	0,68
Adultes	0,59

Rapport des éléments minéraux aux éléments totaux fixes. Coéfficient de déminéralisation de A. Robin. — Ce rapport, chez l'adulte, est normalement de 30 pour 100, ce qui signifie que, sur 100 parties de substances dissoutes, 30 sont à l'état de sels ou matières inorganiques.

Dans certains cas pathologiques, ce coéfficient s'élève beaucoup: dans le diabète, la tuberculose à son début, la necrose phosphorée.

Chez l'enfant, ce coéfficient de déminéralisation est très élevé à l'état normal:

Enfants de 15 mois à 5 ans	42 %
Enfants de 5 ans à 10 ans	40 %
Enfants de 10 ans à 15 ans	43 %
Adultes	30 %

Ce rapport est intéressant à établir, car on tend à admettre aujourd'hui qu'il y a une relation étroite entre la minéralisation de la

cellule et son intensité vitale. „La qualité de tout ce qui vit, dépend de la qualité de sa minéralisation“ [1]).

Cette déminéralisation élevée de la cellule infantile, à l'état sain, tient à la fixation prédominante des substances azotées sur les tissus, se manifestant par une augmentation incessante du poids corporel de l'enfant.

Éléments azotés de l'urine.

L'urine est la voie principale d'élimination des éléments azotés de l'organisme. Sur 18 gr. environ d'azote éliminé par un adulte en vingt-quatre heures, 15 grammes passent par le filtre rénal et 3 grammes sont rejetés par les fèces. On conçoit de suite l'importance qui s'attache à la détermination de cet azote urinaire. Cet azote est le miroir fidèle du processus de la nutrition cellulaire. Mais l'intérêt ne réside pas tant dans la quotité de cet azote que dans sa détermination spécifique.

Chez un adulte sain, sur 100 parties d'azote urinaire, 85 parties environ sont sous forme d'urée et 15 parties sous forme de produits azotés plus complexes, résultant de dédoublements moins parfaits. L'idéal d'une utilisation parfaite de l'azote serait évidemment de le retrouver en totalité sous forme d'urée, produit peu toxique à l'encontre des autres éléments azotés qui l'accompagnent toujours dans une proportion plus ou moins forte. La détermination de la proportion centésimale de cet azote toxique, de ces scories de la nutrition, est d'une importance capitale en urologie.

Les travaux de MM. A. Robin, Bouchard, Gautier, Labadie-Lagrave; ceux plus récents de MM. Huguet, Bayrac, Moreigne, Viellard, etc., insistent avec raison sur la nécessité de connaître d'une façon précise le quantième de cet azote.

D'où l'obligation de doser, d'une part, l'azote total urinaire, de l'autre, l'azote de l'urée.

De leur rapport résultera la connaissance de ce que M. A. Robin désigna sous le nom de coéfficient d'oxydation azotée; M. Huguet, de coéfficient d'utilisation de la machine humaine, que M. Bayrac et, après lui, le Congrès de chimie de 1896, dénommèrent rapport azoturique.

Dosage de l'azote total.—La méthode que nous avons suivie est celle de Kjeldhahl-Henninger. Dans un flacon conique d'Erlenmeyer, de 250 centimètres cubes, recouvert d'un entonnoir, on introduit 20 centimètres cubes d'urine et 5 centimètres cubes d'acide sulfurique pur.

On chauffe modérément sur bec de Bunsen, et lorsque l'eau est évaporée, on ajoute quelques centigrammes de bioxyde de manganèse pur; la décoloration du milieu sulfurique indique la fin de réaction. On laisse refroidir, on ajoute environ 40 centimètres cubes d'eau distillée; on sature peu à peu l'acide sulfurique en excès avec de la lessive de soude, en ayant soin de refroidir constamment le ballon. Une goutte de phénol-phtaléine indique la fin de la réaction; on acidifie la liqueur avec quelques gouttes d'acide sulfurique; on verse dans un ballon

[1]) Gaube, Chimie minérale des corps organisés.

de 100 centimètres cubes en complétant ce volume avec de l'eau distillée qui a servi au lavage du ballon d'Erlenmeyer.

10 centimètres cubes de cette solution, correspondant à 2 centimètres cubes d'urine, sont introduits dans l'uréomètre avec quantité suffisante d'hypobromite de soude et 1 centimètre cube d'une solution de glucose à 25 pour 100. Le volume d'azote obtenu est ramené à 0° et à la pression 760 dans l'air sec, ou mieux comparé au volume dégagé, dans les mêmes conditions de température et de pression, par un poids déterminé d'un sel ammoniacal.

Cette méthode est à la fois pratique et très exacte.

Nos résultats sont les suivants:

1 kilogramme corporel donne, en vingt-quatre heures:

Enfants de 15 mois à 5 ans	0,32
Enfants de 5 ans à 10 ans	0,33
Enfants de 10 ans à 15 ans	0,25
Adultes	0,21

Dosage de l'urée.— Le taux exact de la quantité d'urée, par rapport à 1 kilogramme du poids, est de la plus haute importance, puisque cette quantité peut servir de mesure à l'intensité nutritive de l'organisme à tous les âges. Le chiffre absolu d'urée est moindre chez l'enfant que chez l'adulte mais la quantité d'urée rapportée à 1 kilogramme du poids est beaucoup plus élevée. Tous les urologistes sont de cet avis; mais, d'après nos recherches, les proportions qu'ils donnent sont discutables.

D'après Gautier, de huit à dix ans, l'urine est, en moyenne, une fois et demie plus riche que celle de l'adulte. Uhle [1]) admet les nombres suivants pour les quantités d'urée produite par kilogramme du poids du corps:

De 3 à 6 ans	1,0 gr. environ
De 8 à 11 ans	0,80
De 12 à 16 ans	0,40 à 0,60
Adultes	0,37 à 0,60

Lecanu, Rummel [2]) donnent à peu près les mêmes chiffres.

Ranke a trouvé:

Enfants de 3 ans 2 mois	0,92
Enfants de 7 à 9 ans	0,80

Banal [3]) a fait, dans sa thèse inaugurale, une étude consciencieuse sur l'urine des enfants au point de vue de l'urée et de l'acide phosphorique.

Il donne les chiffres suivants:

A 4 ans	0,90
A 6 ans	0,893
A 8 ans	0,696
A 10 ans	0,638
A 12 ans	0,572

---

[1]) Uhle, cité par Gautier, loc. cit., page 613.

[2]) Rummel, in Verhandl. der phys-med. Gesellschaft in Würzburg. 1854, T. V.

[3]) Banal, Recherches biologiques sur l'excrétion urinaire aux différents âges de la vie. Paris, 1890.

A 14 ans........................ 0,430
A 16 ans........................ 0,418

D'après Bretet [1]):

A 6 ans........................ 1,00
A 8 ans........................ 0,90
A 10 ans........................ 0,80
A 12 ans........................ 0,70
A 14 ans........................ 0,60
A 16 ans........................ 0,50

Kamerer [2]) a fait une étude très approfondie de la nutrition de l'enfant; c'est incontestablement le travail chimico-biologique le plus important qui ait paru sur ce sujet.

Il envisage toutes les périodes de l'enfance, depuis le sevrage jusqu'à dix-huit ans et plus. Ses sujets ont été soumis à une alimentation déterminée, comportant un poids donné de carbone, d'hydrogène et d'azote. L'auteur étudie alors le mécanisme de la nutrition dans l'urine, les fèces, dans ce qu'il appelle la „perspiratio insensibilis"; ses investigations portent également sur les échanges respiratoires.

Dans l'urine, qui nous intéresse plus particulièrement, il détermine le volume d'émission, l'urée et l'azote total. Nous transcrivons ses résultats dans le tableau ci-joint:

Filles: moyennes du mélange des urines des vingt-quatre heures.

	2 ans à 4 ans.	5 ans à 7 ans.	8 ans à 10 ans.	11 ans à 14 ans.
Volume en 24 heures.........	670 cc.	800 cc.	980 cc.	930 cc.
Densité.....................	1,017	1,017	1,016	1,018
Urée (selon Hüfner) [3]).......	12 gr.	13,80	14,70	17 gr.
Azote-total..................	6,3	7,2	8,3	8,9
d'où il est facile de tirer les rapports azoturiques	88,8	89,4	84,6	89,1

Garçons: Moyennes du mélange des urines de vingt-quatre heures:

	5 ans à 6 ans.	7 ans à 10 ans.	11 ans à 14 ans.	15 ans à 16 ans.
Volume en 24 heures......	730 cc.	910 cc.	1,040 cc.	840 cc.
Densité	1,019	1,020	1,019	1,029
Urée (selon Hüfner)......	14,6	15,7	22,4	28,4
Azote-total	7,6	8,3	11,7	14,0
d'où nous tirons le rapport azoturique	89,6	88,0	89,3	94,0

1) Bretet, cité par Viellard, loc. cit., p. 37.
2) Kamerer, Der Stoffwechsel des Kindes, édition de 1896.
3) Hüfner comprend, dans l'azote de l'urée, l'azote ammoniacal qui peut exister dans l'urine.

Schabanova, cité par Kamerer, trouve chez 14 enfants:

	2 ans à 4 ans.	5 ans à 7 ans.	8 ans à 10 ans.	11 ans à 13 ans.
Urée en 24 heures........	12,2	14,8	19,0	21,2
Azote-total................	6,6	8,0	10,3	11,4
Rapport azoturique...... ..	86,2	86,2	86,0	86,7

Enfin Kamerer fit le mélange des urines de vingt-quatre heures de ses 5 enfants, âgés de quatre à douze ans, et trouva la composition moyenne suivante.

Azote-total............ 9,40
Azote de l'urée...................... 8,60
Rapport azoturique................... 91,5

Pour nos dosages de l'urée, nous avons employé la méthode suivante:

Dans un ballon de 50 centimètres cubes, on mesure 10 centimètres cubes d'urine, 5 centimètres cubes d'une solution à 25 pour 100 de glucose et environ 2 centimètres cubes de sous-acétate de plomb; on complète le volume de 50 centimètres cubes et on filtre. 10 centimètres cubes de l'urine filtrée, correspondant à 2 centimètres cubes d'urine, sont introduits dans l'uréomètre et décomposés par l'hypobromite. Nous avons ajouté le glucose pour avoir la totalité de l'azote-urée et l'acétate de plomb, dans le but d'enlever une partie des matériaux azotés de l'urine et de les soustraire à l'action de l'hypobromite, de façon, en un mot, à réduire à son minimum la légère erreur qui résulte de ce fait.

Nous avons trouvé que 1 kilogramme corporel nous donnait en urée:

Enfants de 15 mois à 5 ans............... 0,61
Enfants de 5 ans à 10 ans............... 0,65
Enfants de 10 ans à 15 ans............... 0,49
Adultes.................................. 0,40

et, par suite, en azote-urée:

Enfants de 15 mois à 5 ans............... 0,29
Enfants de 5 ans à 10 ans............... 0,30
Enfants de 10 ans à 15 ans............... 0,22
Adultes.................................. 0,18

Rapport de l'azote-urée à l'azote-total, ou rapport azoturique.—„Comme l'urée est le produit le plus parfait de l'utilisation des albuminoïdes dans l'organisme, le rapport qu'affecte l'azote de cette urée avec l'azote-total, peut servir à chiffrer le taux des oxydations élémentaires et être dénommé à ce titre: Coéfficient d'oxydation" [1]. Le dernier Congrès international de Chimie appliquée, tenu à Paris, au mois d'août 1896, a définitivement consacré la dénomination de rapport azoturique. Elle a l'avantage d'exprimer simplement le résultat de l'analyse et de ne rien préjuger de sa valeur biologique.

[1]) A. Robin, De l'influence des boissons abondantes sur la nutrition et dans le traitement de l'obésité, 1886.

Les recherches faites pour établir la moyenne de ce rapport, chez l'adulte sain, ont donné des résultats variables, suivant les méthodes employées par les différents auteurs:

83°/₀ A. Robin.
84°/₀ Gley, Richet, Bouchard, Huguet.
87°/₀ Bayrac.
91°/₀ Ritter-Thorion, Moreigne.

Le rapport azoturique de l'enfant sain est toujours plus élevé que celui de l'adulte. Nos moyennes sont les suivantes:

Enfants de 15 mois à 5 ans.........	90,3
Enfants de 5 ans à 10 ans.........	89,9
Enfants de 10 ans à 15 ans.........	88,4
Adultes..........................	85 à 86

Acide urique.—Nous le dosons par la méthode Denigès (hyposulfite cuivreux et cyanure de potassium), méthode à la fois pratique et exacte.

Nous trouvons par kilo corporel:

Enfants de 15 mois à 5 ans...........	0,011
Enfants de 5 ans à 10 ans...........	0,012
Enfants de 10 ans à 15 ans...........	0,010
Adultes..	0,085

Rapport de l'acide urique à l'urée.

Enfants de 15 mois à 5 ans...........	1:56,3
Enfants de 5 ans à 10 ans...........	1:52
Enfants de 10 ans à 15 ans...........	1:45
Adultes	1:45

Les chiffres absolus de l'acide urique sont, comme on le voit, un peu plus élevés chez l'enfant que chez l'adulte; ils suivent, d'ailleurs, ceux de l'urée.

Par contre, le rapport acide urique à urée est moins élevé chez l'enfant.

On sait maintenant que l'acide urique n'est pas un produit d'oxydation intermédiaire devant aboutir à l'urée. Les travaux de MM. Guyon, Lécorché, Labadie-Lagrave, ont montré que l'acide urique tire son origine de la vie cellulaire anaérobie, qu'il provient spécialement des substances riches en nucléine, que sa genèse est complètement indépendante de celle de l'urée.

Toutefois, comme l'acide urique se transforme en urée sous l'action simultanée des hydratants et des oxydants, on conçoit que tout ce qui s'opposera aux phénomènes d'oxydations favorisera l'accumulation de l'acide urique dans les tissus.

Le taux d'élimination de l'acide urique par kilo corporel, un peu plus élevé chez l'enfant que chez l'adulte, est l'indice d'une vie anaérobie plus intense que celle de l'adulte; en même temps, son rapport à l'urée, moins élevé que chez l'adulte, montre que la vie aérobie est également plus parfaite.

Acide phosphorique.—Banal a trouvé les chiffres suivants pour l'acide phosphorique total des vingt-quatre heures, rapporté à 1 kilo du poids:

A 4 ans	0,075
A 6 ans	0,072
A 8 ans	0,054
A 10 ans	0,048
A 12 ans	0,048
A 14 ans	0,038
A 16 ans	0,035

Nous avons dosé l'acide phosphorique volumétriquement, au moyen des sels d'urane et du ferro-cyanure de potassium.

Enfants de 15 mois à 5 ans	0,067
Enfants de 5 ans à 10 ans	0,053
Enfants de 10 ans à 15 ans	0,041
Adultes	0,040

Rapport de l'acide phosphorique à l'urée.— Le rapport de l'acide phosphorique total à l'urée est, d'après le tableau de Banal:

A 4 ans	1:13
A 6 ans	1:12,4
A 8 ans	1:12,7
A 10 ans	1:13,9
A 12 ans	1:11,8
A 14 ans	1:11,2
A 16 ans	1:12,8

Pour nous, nous avons trouvé:

Enfants de 15 mois à 5 ans	1:9
Enfants de 5 ans à 10 ans	1:11,7
Enfants de 10 ans a 15 ans	1:11,2
Adultes	1:10

Rapport de l'acide phosphorique à l'azote-total.— Ce rapport nous paraît préférable au précédent, en raison de la sensibilité plus grande qui en résulte pour la lecture de la variation des rapports; nous avons:

Enfants de 15 mois à 5 ans	20,6°/₀
Enfants de 5 ans à 10 ans	15,8°/₀
Enfants de 10 ans à 15 ans	15,8°/₀
Adultes	18,0°/₀

Comme il est facile de le voir, l'élimination phosphatique, en tant que poids absolu, est beaucoup plus considérable chez l'enfant que chez l'adulte. Dans le premier âge (quinze mois à cinq ans), cette exagération est à la fois absolue et relative dans son rapport à l'azote.

Dans les autres périodes, l'exagération reste encore absolue, mais le rapport à l'azote tend au contraire à diminuer: il y aurait donc alors fixation d'acide phosphorique dans l'organisme.

Chlore.—Le chlore a été dosé volumétriquement sur les cendres urinaires par l'azotate d'argent et le chromate neutre de potasse, et les résultats traduits en chlorure de sodium:

Enfants de 15 mois à 5 ans	0,31
Enfants de 5 ans à 10 ans	0,32
Enfants de 10 ans à 15 ans	0,36
Adultes	0,17

URINE DES ENFANTS.

Composition moyenne rapportée à un kilo du poids.

AGE	Volume par kilo corporel	DENSITÉ MOYENNE	Acidité par kilo corporel en Ph_2O_5	Matières totales par kilo corporel	Matières organiques par kilo corporel	Matières minérales par kilo corporel	Urée par kilo corporel	Azote-urée par kilo corporel	Azote-total par kilo corporel	Acide urique par kilo corporel	Acide phosphorique par kilo corporel	Chlorure de sodium par kilo corporel	Rapport de l'azote-urée à l'azote total ou rapport azoturique	Rapport des éléments minéraux aux éléments totaux ou coefficient de déminéralisation	Rapport de l'acide urique à l'urée	Rapport de Ph_2O_5 à l'urée	Rapport de Ph_2O_5 à l'azote total	Rapport de NaCl à l'urée	Rapport du chlore à l'azote total
De 15 mois à 5 ans	29cc,6	1.022	0,051	1gr,37	0gr,81	0gr,56	0gr,61	0gr,29	0gr,32	0gr,011	0gr,067	0gr,31	90,3	42°/₀	1:56,3	1:9	20,6°/₀	52°/₀	60°/₀
De 5 ans à 10 ans	27cc,6	1.022	0,045	1gr,42	0gr,85	0gr,57	0gr,65	0gr,30	0gr,33	0gr,012	0gr,053	0gr,32	89,9	40°/₀	1:52,4	1:11,7	15,8°/₀	52,3°/₀	61°/₀
De 10 ans à 15 ans	28cc,6	1.021	0,038	1gr,22	0gr,68	0gr,54	0gr,49	0gr,22	0gr,25	0gr,010	0gr,041	0gr,36	88,4	43°/₀	1:45	1:11,2	15,8°/₀	76°/₀	86°/₀
Adultes	21cc,0	1.019	0,030	0gr,85	0gr,59	0gr,26	0gr,40	0gr,18	0gr,21	0gr,0085	0gr,040	0gr,17	85,0	30°/₀	1:40	1:10	18°/₀	42°/₀	48°/₀

Rapport du chlorure de sodium à l'urée.

Enfants de 15 mois à 5 ans.........	52 °/₀
Enfants de 5 ans à 10 ans.........	52,3 °/₀
Enfants de 10 ans à 15 ans.........	76 °/₀
Adultes.........................	42 °/₀

Rapport du chlore à l'azote-total.

Enfants de 15 mois à 5 ans...........	60 °/₀
Enfants de 5 ans à 10 ans...........	61 °/₀
Enfants de 10 ans à 15 ans...........	86 °/₀
Adultes.........................	48 °/₀

L'élimination du chlore n'a qu'une importance secondaire, car elle est en majeure partie sous la dépendance de l'alimentation; nous pouvons néanmoins constater l'augmentation persistante du taux absolu et du taux relatif de cet élément chez les enfants.

Nous terminerons cette étude de l'urologie de l'enfance par le tableau ci-joint (p. 369), qui n'est que l'exposé des résultats que nous avons précédemment consignés.

Conclusions.

Des résultats que nous venons d'exposer, nous pouvons tirer les conclusions suivantes:

1° L'enfant sain urine proportionnellement beaucoup plus que l'adulte.

2° Le poids spécifique de son urine est un peu plus élevé.

3° L'acidité est très sensiblement plus forte que chez l'adulte.

4° 1 kilogramme d'enfant travaille un poids de substances bien plus élevé que ne le fait 1 kilogramme d'adulte.

5° La nutrition azotée de la cellule infantile est plus active, d'un tiers environ, que celle de l'homme parvenu à son complet développement; en d'autres termes, 1 kilo d'enfant travaille un poids d'azote d'environ un tiers plus considérable que 1 kilo d'adulte.

En outre, ce travail azoté est beaucoup plus parfait; tandis que chez l'adulte nous ne trouvons qu'environ 85 pour 100 d'azote utilisée, chez l'enfant, l'azote utile atteint en moyenne les quatre-vingt-dix centièmes de l'azote total; le déchet azoté de l'enfant n'est que de 10 pour 100 au lieu de 15 pour 100 chez l'adulte.

6° La nutrition minérale nous offre des différences encore plus marquées: la cellule infantile est plus fortement minéralisée que celle de l'adulte. Il est bien vrai de dire qu'il y a une corrélation étroite entre l'intensité vitale de l'organisme humain et la richesse de sa minéralisation.

7° En somme, chez l'enfant, tous les phénomènes de nutrition sont incomparablement plus actifs que chez l'adulte, et le maximum paraît atteint dans la période comprise entre cinq et dix ans.

8° Les rapports des divers éléments entre eux et principalement le Rapport azoturique, le plus important de tous, subissent un relèvement très sensible.

9° En raison de la variation constante du poids corporel de l'enfant, il sera de nécessité absolue de connaître ce poids net et de rapporter les résultats obtenus au kilo corporel.

10° Les chiffres classiques de la composition de l'urine normale de l'adulte ne sont pas applicables à l'enfant.

Dr. **H. Cuvillier** (Paris).

Étude sur les végétations adénoïdes pendant la première année de l'enfance.

I. Parmi les travaux multiples publiés sur les végétations adénoïdes aux différentes périodes de l'enfance, un très-petit nombre se rapporte à la première année. Cependant, l'affection revêt à cet âge une forme clinique spéciale, qui doit être décrite d'une façon particulière (forme des nourrissons).

II. Les végétations adénoïdes sont loin d'être rares chez les nourrissons. Nous avons pu en réunir 64 observations personnelles concernant des enfants de 1 à 12 mois; et les cas se multiplient à mesure que l'affection devient mieux connue.

L'affection doit être ici considérée comme congénitale, se développant sous la double influence de l'hérédité similaire et de terrain — et s'aggravant sous l'action de causes infectieuses locales (rhino-pharyngites) ou générales à déterminations locales (rougeole, scarlatine, coqueluche, grippe, diphtérie).

III. L'évolution clinique donne lieu à des symptômes fonctionnels tout-à-fait particuliers à cet âge. L'obstruction nasale et rétro-nasale étant la cause de tous les autres symptômes, les troubles de la respiration et de l'alimentation sont prédominants et amènent, par insuffisance respiratoire et alimentaire, la cachéxie adénoïdienne.

Troubles de la respiration.—L'enfant est obligé de respirer la bouche ouverte; les ailes du nez sont dilatées et battent précipitamment; les gencives et les lèvres sont sèches; le visage, parfois couvert de sueur, est pâle et émacié (facies inspiratoire).

La respiration est précipitée, rauque, bruyante (cornage d'origine nasale, cessant quand on pince entre les doigts les ailes du nez). La toux fait rarement défaut, tantôt grasse et facile, tantôt dure, éclatante, pénible, quinteuse. Elle est due à l'irritation et au catarrhe du rhinopharynx et ne s'accompagne d'aucune sensibilité de la trachée, d'aucun symptôme pulmonaire à l'auscultation ou à la percussion. Elle se manifeste quand les mouvements provoqués (abaisse-langue) ou volontaires tendent à débarrasser le rhino-pharynx des mucosités qui l'encombrent.

Comme phénomènes secondaires on observe de la laryngo-trachéite; de la laryngite striduleuse; du spasme de la glotte; de l'emphysème pulmonaire.

Tous ces symptômes s'exagèrent pendant le sommeil. Le défaut d'hématose amène en outre un véritable début d'asphyxie, tenant à

l'intoxication du bulbe par le sang, chargé d'acide carbonique; d'où les troubles variés du sommeil que l'on observe: agitation extrême, cauchemars, terreurs nocturnes, cris et réveils en sursaut, accès d'oppression.

Les fosses nasales sont le siège d'un coryza persistant. Le petit adénoïdien, constamment enchifrené, éternue souvent. La lèvre supérieure et l'entrée des narines sont irritées par l'écoulement incessant des mucosités. Ces mucosités encombrent aussi le rhino-pharynx et glissent le long de la paroi postérieure du pharynx buccal.

Troubles de l'alimentation.—La succion ne pouvant se faire d'une façon normale que si la respiration nasale est libre, le nourrisson, porteur de végétations adénoïdes et obligé de respirer par la bouche, devra, à chaque instant, s'interrompre de têter pour reprendre haleine. Parfois aussi, avalant de travers, il sera pris de quintes de toux et rendra le peu de lait absorbé.

L'alimentation devenue ainsi défectueuse, d'une part, la gêne respiratoire et l'anoxyhémie chronique qui en est le résultat, d'autre part, amènent rapidement le dépérissement de l'enfant: la cachéxie adénoïdienne est, par cette double cause, réalisée.

Les signes physiques sont ici moins importants qu'à un âge plus avancé.

Cependant, nous signalerons le faciés déjà caractéristique, surtout pendant le sommeil, du petit adénoïdien: la lèvre supérieure, se relevant plus ou moins, découvre les gencives et forme un arc à concavité inférieure, soustendue par la lèvre inférieure.

Le thorax, par suite de l'état constant d'effort inspiratoire dans lequel se trouve l'enfant, peut aussi se déformer; les muscles inspirateurs tiraillent et fléchissent les côtes et la partie inférieure du sternum dans des positions vicieuses. Ces déformations doivent être séparées de celles causées par le rachitisme. Le rachitisme peut être une cause adjuvante; mais le rôle prédominant revient, dans ces cas, à la dyspnée.

L'examen du pharynx nasal, impossible par la rhinoscopie antérieure et postérieure, ne peut se faire que par le toucher digital, avec l'index ou le petit doigt, qui franchira plus aisément l'isthme du gosier.

Dans les premiers mois, la brièveté des cavités buccales et pharyngiennes, la sangle rigide, formée à cet âge par le voile du palais, rendent fréquemment impraticable le toucher digital. Il faut alors faire d'emblée le diagnostic et le traitement à l'aide d'un coup de pince, donné dans le rhino-pharynx et qui ramènera des parcelles de l'amygdale pharyngée si elle est hypertrophiée.

Quand on peut faire le toucher, on sent, dans le cas de végétations, une tumeur molle et friable, située entre la paroi postérieure du pharynx, la partie supérieure du voile et l'arrière-cavité des fosses nasales: ainsi s'affirme le diagnostic, prévu déjà d'après l'ensemble des signes fonctionnels.

A côté des troubles de la respiration et de l'alimentation, on peut aussi observer des accidents auriculaires (surdité, écoulements).—La véritable cause de ces accidents est des plus importantes à établir;

car de nombreux cas de surdi-mutité sont dus certainement à des végétations adénoïdes méconnues.

IV. Les symptômes que nous venons de décrire peuvent avoir, selon les moments où on les observe, une intensité variable.—La marche essentiellement chronique de l'affection se trouve parfois entrecoupée de crises fébriles aiguës (poussées d'adénoïdite); et les accidents s'aggravent, pour se calmer à nouveau, une fois la crise passée.

En dehors de ces poussées d'adénoïdite, l'affection est apyrétique.

Le plus souvent, on trouve les amygdales palatines normales.

V. Le diagnostic positif se fait par les troubles fonctionnels et par l'examen local. En l'absence de fièvre, on peut d'ailleurs poser en principe que tout nourrisson qui présente à la fois des troubles de la respiration et de l'allaitement doit être soupçonné porteur de végétations adénoïdes.

Le diagnostic différentiel doit être établi avec:

a) le coryza simple: les accidents, au lieu d'être permanents, sont transitoires et cèdent à un traitement médical approprié.

b) le coryza syphlitique: ici, le coryza est permanent et il y a du jetage. Mais, le jetage, au lieu d'être clair et inodore, est séro-sanguinolent, d'odeur fétide. Les antécédents héréditaires et personnels, l'existence de lésions syphilitiques concomitantes trancheront la question.

c) avec la coqueluche, quand il y a de la toux quinteuse: tandis que, dans la coqueluche la pression de la trachée réveillera les quintes, elle restera sans effet dans le cas de végétations.

d) avec une affection des voies respiratoires profondes, quand on se trouve en présence d'un enfant affaibli, pâle, qui tousse et respire péniblement: la fièvre, les signes pulmonaires feront reconnaître l'affection thoracique.

e) avec l'adénopathie trachéo-bronchique, dans les cas de cornage. Le cornage, dû aux végétations adénoïdes, cesse quand on pince les ailes du nez, tandis que le cornage de l'adénopathie trachéo-bronchique persiste. Fréquemment d'ailleurs les deux affections, sous la dépendance d'une même influence diathésique, coéxistent. En outre, signes pulmonaires.

VI. De l'ensemble des symptômes fonctionnels que nous avons décrits, on doit conclure que le pronostic de l'affection, si elle n'est pas convenablement traitée, est grave.

Le coryza d'ailleurs, par suite de l'obstruction nasale qui en est la conséquence, a toujours été considéré chez les nourrissons. comme particulièrement sérieux. Or, les végétations adénoïdes réalisent d'une façon permanente cette obstruction nasale qui n'est, dans les cas de coryza, que passagère.

En outre, par suite de l'obligation de la respiration buccale l'enfant se trouve exposé à tous les inconvénients de ce mode vicieux de la respiration. L'air, au lieu de passer par le filtre nasal, pénètre directement, froid, impur, chargé de poussière et de microorganismes dans le pharynx et peut provoquer des complications du côté des voies respiratoires inférieures (amygdalites, laryngo-trachéites, bronchopneumonie etc).

Enfin, quand les végétations adénoïdes sont cause de surdité, il n'est pas besoin d'insister pour montrer toute l'importance d'un diagnostic exact et d'un traitement radical.

VII. Le traitement est médical ou chirurgical.

Dans les cas bénins, on pourra d'abord essayer du traitement médical et arriver ainsi à pallier les accidents, en combattant le catarrhe rhinopharyngien. De préférence aux pommades et aux insufflations de poudre, nous conseillons l'instillation dans les narines, la tête de l'enfant légérement penchée en arrière, d'huile mentholée ($^1/_{60}$) ou résorcinée ($^1/_{30}$ à $^1/_{20}$). De deux à quatre fois par jour, on instille dans chaque narine avec une seringue ad hoc un $^1/_2$ ccm. cube environ de cette huile. Des badigeonnages à la glycérine boratée ou iodée faible ($^1/_{100}$) débarrasseront le pharynx nasal et buccal des mucosités.—Ces diverses manœuvres seront faites doucement et avec prudence de manière à éviter tout spasme laryngien.

Mais, dans les cas où les accidents se répètent, et d'urgence, quand l'obstruction nasale est déjà assez prononcée pour rendre toute alimentation impossible ou si on observe des accidents auriculaires, c'est au traitement chirurgical, c'est-à-dire à l'ablation des végétations, qu'il faudra avoir recours.

L'opération est facile; même de moindres conséquences à cet âge qu'à tout autre. L'anesthésie est inutile, les tout jeunes enfants sont très faciles à manier, à peu près inconscients. D'ailleurs, l'intervention opératoire doit être menée trés rapidement.

Comme instrument, on se servira d'une pince à végétation dont la portion coudée est très courte, presque uniquement formée par les cuillers, faisant à peu près un angle droit avec le reste de l'instrument.

Chez le nourrisson, il ne faut donner qu'un ou deux coups de pince par séance. On évite ainsi toute hémorrhagie sérieuse et le traumatisme est trop peu important pour retentir d'une façon fâcheuse sur l'organisme.

Si une première intervention ne suffit pas à déblayer le rhinopharynx, on la complètera dans une ou deux séances, selon les cas, quelques jours plus tard.

Faite dans ces conditions, l'opération ne peut présenter comme seul accident opératoire que la préhension du vomir entre les mors de la pince. Cet accident sera facilement évité, en donnant aux cuillers de la pince une direction convenable (en haut et en arrière).

Les suites immédiates de l'opération sont des plus bénignes. L'enfant est maintenu quelques jours à la chambre de manière à éviter tout refroidissement, pouvant entraîner des complications auriculaires. L'antisepsie nasale et de la plaie opératoire est réalisée par des instillations d'huile mentholée ou mieux résorcinée, qui est moins piquante.

Les résultats de l'opération sont excellents. Les végétations, completement enlevéés, ne récidivent pas.

La respiration nasale se rétablit, l'alimentation devient régulière et la croissance de l'enfant reprend son cours normal.

Dr. **Victor Immerwol** (Jassy).

Ueber das Vorkommen von Urethritis gonorrhoica bei kleinen Knaben.

Wärend das Vorkommen der Vulvo-vaginits gonorrhoica bei kleinen Mädchen durch die Arbeiten von Patt, Widmark, Cseri, Israël, Späth, Epstein und anderen allgemein anerkannt und der infectiöse Ursprung für die meisten Fälle sowol durch den gemeinschaftlichen Gebrauch von Schwämmen, Wischtüchern, Bädern und Thermometern mit einer an Gonorrhoee leidenden Person, als auch den Gonokokkenbefund im Vaginaleiter festgestellt ist, wird der Urethritis gonorrhoica infectiösen Ursprunges bei kleinen Knaben nirgends Erwähnung gethan. Ich habe in keinem der deutschen oder französichen Lehrbücher über Kinderheilkunde oder denen über Geschlechtserkrankungen und den verschiedenen einschlägigen Leitschriften irgend welche Angaben über das Vorkommen der Urethritis gonorrhoica bei kleinen Knaben gefunden.

Trotzdem scheint das Vorkommen dieser Affection bei Knaben nicht gar so selten: katarrhalische mit Eiterabsonderung einhergehende Entzündungen der Urethra wurden schon bei ganz jungen Knaben beobachtet, und seltsamer Weise, wie so vieles Andere, zu der Dentition in Beziehung gebracht worden. Nach Baginsky ist das wichtigste aetiologische Moment, wahrscheinlich—denn in der That lassen sich nicht alle Fälle aufklären — die Absonderung eines mit Harnsäureausscheidung einhergehenden Urines; in anderen Fällen sind traumatische Einflüsse, sodann das Uebergreifen einer Balanitis und Balanopostitis bei Phymosis auf die Urethra, die Uebertragung von Ekzemeiter auf die Urethralöffnung und die Masturbation, welche bekanntlich schon bei sehr jungen Kindern vorkommt, die Ursache der Affection. Die katarrhalische Urethritis verschwindet spontan in den meisten Fällen nach Beseitigung der Ursache, oder sehr bald nach einigen Einspritzungen von Adstringentien. Ich habe Gelegenheit gehabt eine Anzahl von 10 eiterigen Urethritiden bei Knaben von 2 — 10 Jahren zu beobachten, bei denen der klinische Verlauf, die lange Dauer der Erkrankung, die Complication mit Orchitis und Epididymitis in zwei Fällen und der Nachweis von Gonokokken im Urethraleiter, den Erkrankungsprozess der Urethra nicht als einfache katarrhalische Urethritis erscheinen liessen, sondern als en ein Harnröhrentripper.

Die Gonokokken aus dem Eiter hatten alle ihnen zukommenden morphologischen Eigenschaften; sie waren intracellulär gelagert und entfärbten sich nach Gram.

Die aetiologischen Nachvorschungen ergaben fast in allen Fällen eine Infection von Person zu Person. Die Uebertragung fand statt: 1) in einigen Fällen nach Zusammenschlafen mit einer an Leukorrhoee leidenden Dienstmagd, oder mit einem an Leukorrhoee leidenden kleinen Mädchen, wobei Cohabitationsversuche in einigen Fällen unternommen wurden; 2) nach Zusammenschlafen mit einem an Tripper leidenden erwachsenen Manne; 3) nach unzüchtigem Spielen mit den Genitalien zwischen kleinen Knaben, von denen einer eine Urethritis hatte und 4) in einem Falle, ganz unschuldiger Weise, nach Zusammenschlafen eines

zweijährigen Knaben mit seiner an einem Vaginalausfluss leidenden Mutter.

Die meisten der Fälle begannen als Balanitis und Balanopostitis mit oder ohne Phymose oder wurden als solche betrachtet, jedoch habe ich einige Fälle ohne Balanitis bei circumcisirten Knaben beobachtet.

Die Symptome der Affection waren die eines Trippers, namentlich starkes Brennen beim Uriniren, in den meisten der Fälle. In den meisten Fällen war die Erkrankung eine Urethritis anterior. Die Dauer der Erkrankung war 3 — 6 Wochen und wich der Ausfluss erst nach systematischen Injectionen mit Kali hypermanganicum 1:2000 — 1:4000, Sublimat 1:7000 — 1:10000 und Airol 1:20 mit Glycerinbeimengung.

Es ist oft nötig vor diesen Einspritzungen zuerst eine 1% Cocainlösung zu injiciren, um die Sensibilität der Urethra herabzusetzen.

In zwei Fällen wurde das Uebergehen der Affection in eine Goutte militaire beobachtet; in beiden dieser Fälle liessen sich die Knaben (ein 3-jähriger und ein 9-jähriger) keine Einspritzungen machen.

Die Specificität des Gonokokken Neisser als einzigen Tripperercegers ist durch die Arbeiten von Vibert und Bordas, Bokhardt, Lustgarten und Manaberg angegriffen, anderseits von vielen Anderen mit Neisser an der Spitze aufrecht erhalten. Der Befund von Gonokokken im Urethraleiter meiner Patienten ist gewiss eine starke Stütze für die Tripperdiagnose, anderseits aber glaube ich das der klinische Verlauf, die lange Dauer des Prozesses, und der infectiöse Ursprung genügend für die Aufrechterhaltung der Tripperdiagnose sind.

Huitième Séance.

Mardi, le 12 (24) Août. 2 h. de l'après-midi.

Président: Dr. Alvarez (Madrid).

Dr. **Baldamero Gonsalez Alvarez** (Madrid).

Nature et genèse des aphtes de Bednar.

Messieurs! En examinant la bouche du nouveau-né, on voit fréquemment pendant les premières semaines de l'allaitement, ces ulcérations qui siègent sur la voûte palatine, au niveau de l'angle formé par les maxillaires, dont la forme est arrondie et le fond blanc ou grisâtre, les bords rougeâtres et si peu saillants qu'il semblent estompés; leur lieu de prédilection est le bord du palatin, près de l'aile interne de l'apophyse ptérygoïde, sur les muscles peristaphylins. Ulcérations doubles et symétriques ordinairement, pouvant aussi s'étendre et s'unir quelquefois en se prolongeant sur le raphé, prenant alors la forme de papillon, ainsi que le dit Baginsky; uniques et latérales dans d'autres cas, et occupant très rarement le milieu ou raphé de la voûte; ces ulcérations staphylo-palatines sont connues sous le nom d'aphtes de Bednar ou de plaques ptérygoïdiennes de Parrot.

On a expliqué leur production ou genèse: 1° Par l'ulcération des nodules palatins, kystes épidermiques de Gullon et Thyerry, perles épithéliales de Baginsky, milium de la muqueuse de Bohn, beaucoup plus fréquentes que les aphtes de Bednar, et que l'on rencontre chez presque tous les nouveaux-nés. 2° Par suite des mouvements de succion, faisant ventouse sur la muqueuse atteinte de catarrhe, d'après Baginsky. 3° Par exfoliation épithéliale du nouveau-né, et par la tension du ligament ptérygo-maxillaire pendant l'acte de succion et l'ouverture de la bouche, suivant Epstein. 4° Par le muguet et l'athrepsie selon Parrot.

Voyons un peu sur quoi se fondent ces interprétations diverses.

Nous établirons d'abord que les aphtes de Bednar et les nodules palatins sont deux affections différentes et indépendants: 1° parce que les aphtes existent sans les nodules; 2° parce que ayant vu un grand nombre de perles épithéliales, (audessus de 80 pour 100 des nouveaux-nés entrés à l'Incluse de Madrid) dans aucun cas je n'ai constaté leur passage à l'état d'ulcération staphylo-palatine; 3° parce que les nodules sont constamment résorbés et disparaissent sans laisser d'ulcérations; et, 4° parce que dans quelques cas où existaient simultanément les aphtes de Bednar et les miliums, les unes et les autres évolutionnèrent avec indépendance absolue, les premières en cicatrisant toujours de la périphérie au centre, et les autres par réabsorption.

Il est donc clair que les ulcérations qui nous occupent ne procèdent pas des nodules palatins.

L'apparition des aphtes de Bednar est indépendante du catarrhe de la muqueuse buccale. Souvent elles se manifestent sur la muqueuse absolument saine, et en revanche, dans beaucoup de cas où l'intensité de l'hyperémie post-partum peut produire soit la stomatite, soit l'hémorrhagie sous-muqueuse palatine, on ne voit jamais d'ulcérations.

Si l'effraction de la muqueuse dépendait de la succion, elle ne se produirait pas au lieu d'élection de ces plaques; car en analysant le mécanisme, on voit que la langue exerce la pression sur la voûte palatine, pour faire le vide bien en avant du point où les ulcérations se développent.

Ainsi donc, les ulcérations ne sont pas produites par l'effet du décubitus pendant la succion.

D'après le mécanisme invoqué par Epstein, on serait forcé d'admettre, par la constance des causes, la constance des ulcérations également, et d'autre part, l'exfoliation de l'épithélium devrait produire des plaques sur des endroits multiples, et la tension passive du ligament ne suffit pas pour anémier la muqueuse palatine, comme cela se conçoit, en se rappelant les insertions et l'action de ce ligament.

On les voit rarement dans l'athrepsie, à moins qu'elle ne survienne du premier au second mois; et des nourissons qui ne présentent aucun symptôme d'athrepsie, sont affectés par les aphtes de Bednar.

Avec le muguet, elles n'ont d'autre rélation, que la coïncidence, peu fréquente. J'ai vu beaucoup de cas de muguet sans ces ulcères, et beaucoup d'ulcérations sans muguet; lorsqu'il y a coïncidence, leur évolution est indépendant et isolée.

Ces deux lésions diffèrent d'aspect clinique aussi bien que par leur bactériologie, les lésions, le siège, la marche et leur durée, aussi bien que par leur signification scientifique.

Je ne crois pas nécessaire d'indiquer que les ulcérations staphylo-palatines, n'ont absolument rien à voir avec la syphilis, du reste cette question est complètement jugée.

Et pourquoi donc cette préférence des aphtes de Bednar chez le nouveau-né pendant les premières semaines? Pourquoi leur siège d'élection, et leur fréquente symètrie? Quels sont leur nature, leur mécanisme et leur signification scientifique?

Telles sont les questions que je me propose tirer au clair.

Qu'on me permette pour cela d'indiquer brièvement certains points spéciaux, anatomiques et physiologiques, concernant la peau et la muqueuse du nouveau-né, et servant de base à l'explication de la nature et genèse des aphtes de Bednar.

On a toujours dit et avec raison: „tous les enfants, au premier âge, ont le tempérament lymphatique".

En 1878 [1]) je crois avoir démontré contre l'affirmation de Picot, „que la notion vague de tempérament lymphatique, ne répond à rien de scientifique", que cette notion a une valeur anatomo-physiologique sur laquelle j'ai insisté en 1894 [2]), et dont je ne m'occuperai pas en ce moment.

Les réseaux lymphatiques sous-cutanés, origine des vaisseaux lymphatiques au temps de Sappey, à leur tour prennent naissance dans un réseau de capillaires très fins, qui se trouve dans la couche la plus superficielle du derme, ainsi que l'ont démontré les travaux de Brücke, Ludwig, Kölliker et Recklinghausen; mais ce réseau ne donne pas naissance aux lymphatiques, (s'il en était ainsi, la loi anatomique des allemands qui les fait naître dans le tissu conjonctif, serait exacte), car ce dernier réseau communique avec les fins canalicules, découverts au microscope entre les cellules épidermiques et les cellules épithéliales (sans compter ceux qui se dirigent aux follicules et aux glandes), d'autant plus manifestes que les couches sont plus profondes. La paroi d'une seule couche épithéliale de ces canalcules se continue avec l'interne des réseaux lymphatiques et des vaisseaux; de telle sorte, que l'origine des lymphatiques de la peau et des muqueuses se trouve dans le tissu épithélial.

Les réseaux lymphatiques recueillent et charrient dans les vaisseaux le contenu de ces canalicules, qui est constitué par le liquide cellulaire, que les cellules versent de leur intérieur à travers leurs parois par exosmose; cette exosmose étant facilitée par la pression que subissent ces cellules situées entre les superficielles déjà désséchées et les naissantes qui repoussent au dehors celles qui se trouvent devant elles.

Ce phénomène est universel, se reproduisant chez l'enfant et l'adulte; mais ces conditions anatomo-physiologiques à propos de l'origine

---

[1]) Relaciones entre el linfatismo y el escrofulismo. „Anales de Ciencias Medicas", Junio 1878. Madrid.

[2]) Congreso International de Medicina de Roma: El nombre de escrofulismo y sus derivados debe borrarse de la Medicina moderna.

des lymphatiques, varient chez l'enfant et chez l'adulte lymphatique, ainsi que je l'ai démontré par mes travaux anterieurs.

Les canalicules, de même que tout l'appareil lymphatique, sont beaucoup plus développés chez l'enfant, et possèdent de plus grandes dimensions que sur l'adulte; en revanche, l'activité fonctionnelle est moindre, parce que la quantité de lymphe est beaucoup plus considérable, et les vaisseaux qui le contiennent sont plus remplis, sa circulation est moins active; il existe en quelque sorte une pléthore de lymphe, qui par conséquent produit la stase périphérique.

Ces canalicules se trouveront donc remplis du protoplasma cellulaire épithélial et épidérmique y ayant passé par exosmose, et dont l'évacuation plus lente chaque fois que la pression intérieure augmente, est contrebalancée par la pression extérieure déjà expliquée et qui était facilitée par l'exosmose; or la dessication cellulaire ne se produit pas aussi rapidement qu'antérieurement, et par conséquent la couche superficielle désséchée sera moins épaisse et son renouvellement plus paresseux; ajoutons à cela la dilatation de ces mêmes canalicules et leur plus grande prolongation vers la surface de l'épiderme ou de l'épithélium, et nous aurons la modalité ou manière d'être de ces parties, chez les enfants et les tempéraments lymphatiques. La couche cellulaire épithéliale, protectrice des origines lymphatiques chez les enfants, est donc plus ténue et se renouvelle plus lentement, et les canalicules, que nous appellerons lymphatiques, sont plus rapprochés de la surface que chez les adultes ou les individus non lymphatiques. Voici donc en quoi consiste l'imperfection organique de la peau et muqueuse soupçonnée par Virchow, l'anomalie d'organisation de Hirschfeld; les conditions occultes de l'organisme qui prédisposent à la scrophule, suivant le dire de Nélaton.

Ceci est spécial et particulier aux enfants, tout en étant encore physiologique; le tempérament lymphatique, ou, en d'autres termes, les conditions anatomo-physiologiques exposées avec les modalités de l'organisme sain, et même dans ces conditions, elles sont plus ou moins accentuées chez un enfant que chez d'autres, chez un lymphatique ou chez un autre. Plus elles sont accentuées, plus est grande la stase dans les lymphatiques et dans les réseaux et canallicules d'origine, et la couche épithéliale protectrice est d'autant plus mince, et alors d'autant plus facilement se rompt l'équilibre anatomo-physiologique sous l'influence de causes banales, et l'on voit les manifestations morbides se présenter aux points où se produit la destruction ou déchirure de la couche épithéliale ou épidermique, souvent de portes d'entrée à toute espèce de sepsis. Et l'individu chez qui ce fait a lieu n'est pas seulement un lymphatique, mais un scrophuleux suivant le langage courant, et comme pour moi ce mot [1]) ne signifie rien, c'est un sujet affecté de lymphatisme.

En appliquant à présent ces notions au sujet qui nous occupe, voyons ce qui se passe pour l'apparition des aphtes de Bednar.

Cette ulcération n'est autre chose que la déchirure de l'épithélium de la voûte palatine, constamment précédée par la formation d'une

---

[1]) Communication au Congrès de Rome, déjà citée.

petite vésicule dont l'existence est si éphémère, que dans le petit nombre de cas où il m'a été donné de l'observer, une seule fois elle dura deux jours; d'ordinaire son existence est de quelques heures. Cette petite vésicule est transparente et tout au plus de la grosseur d'un pois. La vésicule se rompt et l'aphte est établie, elle tend à augmenter et peut acquérir comme dimension, celle d'un cercle d'un demi à un centimètre de diamètre. La forme circulaire disparaît lorsqu'elle s'agrandit. L'épithélium palatin se soulève et forme la vésicule, celle-ci se rompt pour constituer l'ulcération staphylo-palatine, sous l'influence de causes occasionnelles que nous examinerons ensuite et qui, quoiqu'agissant chez tous les nouveaux-nés, dans la majorité de cas, ne produisent ces résultats que chez les enfants qui présentent d'une manière accentuée les conditions anatomo-physiologiques que nous avons signalées pour le tempérament lymphatique.

Ces conditions se trouvant accentuées, la couche externe épithéliale protectrice est plus mince, les canalicules intercellulaires sont plus larges et aboutissent plus près de la surface, la pléthore lymphatique ou de liquide intracellulaire exosmosé est plus grande; cet équilibre instable se romp très facilement et alors, mais seulement alors, lorsque ses conditions se trouvent réunies; l'hypérémie et l'exfoliation post-partum, le décubitus par déglutition, non pas par succion et la contraction des muscles peristaphylins suffisent comme causes occasionnelles pour soulever l'épithélium sur le point où elles agissent, et pour le rompre ensuite. Alors la lymphe que contenait la vésicule se répand et baigne la surface exulcérée en constituant les aphtes de Bednar, de même qu'une simple érosion de la peau, ne donnant lieu à aucun trouble, donnera, chez le lymphatique accentué, lieu, conséquemment, à une ulcération, une lymphangite ou encore à des troubles plus importants.

Voici donc sa nature et son mécanisme, d'où il résulte que ces aphtes constituent la première, ou l'une des manifestations les plus précoces, du lymphatisme, ou si l'on aime mieux, du scrophulisme: c'est pourquoi on les voit parfois accompagnées d'autres manifestations muqueuses ou cutanées, et, chez quelques enfants porteurs des aphtes de Bednar, que j'ai pu suivre ultérieurement, j'ai vu se dévélopper franchement le scrophulisme ou plutôt, d'après mon langage, ces enfants furent malades par lymphatisme. Voilà donc aussi l'explication de ce pourquoi elle sont symétriques fréquemment: en effet, les conditions étant données, pour que les causes occasionnelles agissent sur un point, les lésions indiquées se présenteront.

Les causes occasionnelles sont: l'hypérémie et l'exfoliation chez le nouveau-né; causes locales prédisposantes: le décubitus par déglutition et la contraction des péristaphylins, d'où résultent avec constance la symétrie et le lieu d'élection.

Nous avons donc, dans le mécanisme étiologique des aphtes de Bednar: 1° Cause générale prédisposante, essentielle, anatomo-physiologique, lymphatisme 2° Cause locale prédisposante, l'exfoliation. 3° Cause mécanique occasionnelle; pression répétée de la langue pendant l'acte de la déglutition, et contraction des péristaphylins.

On doit traiter immédiatement ces ulcérations qui peuvent servir de porte d'entrée à toutes sortes d'infections; abandonnées à elles mêmes,

elles s'étendent, et chez les sujets cachectiques ou affaiblis, elles arrivent à détruire complètement la muqueuse par nécrobiose cellulaire. J'ai vu l'os dénudé dans quelques cas.

Les attouchements faits avec une solution de nitrate d'argent au cinquantième les guérissent facilement, de plus, à ce taux, le nitrate d'argent est antiseptique et active la prolifération cellulaire réparatrice.

Il est important de connaître la nature des aphtes de Bednar, parce que, étant donnée leur signification scientifique, elles avertissent que l'organisme est scrophuleux, en langage courant, autrement dit: cet organisme sera malade par lymphatisme et ses conséquences ultérieures, par infections secondaires à travers les affections des muqueuses ou de la peau, contre lesquelles la prophylaxie à temps est toute-puissante.

Conclusions.

1° Les aphtes de Bednar sont de nature lymphatique: manifestation primordiale du scrophulisme, ou pour mieux dire, du lymphatisme.

2° Leur cause essentielle, est: la condition anatomo-physiologique de l'épithélium et de l'origine des lymphatiques de la muqueuse; conditions constantes du lymphatisme.

3° L'hypérémie et l'exfoliation épithéliale post-partum, constituent une cause prédisposante et locale.

4° La pression si répétée de la muqueuse par la langue, et la contraction des péristaphylins (décubitus) pendant l'acte de deglutition, servant de cause occasionnelle locale, d'où leur siège et leur symétrie.

5° C'est une porte d'entrée qui facilite diverses sepsis, par effraction muqueuse.

6° On doit constamment examiner et surveiller la voûte palatine du nouveau-né pendant les premières semaines, car assez fréquemment, ces aphtes ne donnent lieu à aucun symptôme, ni gêne ostensible chez l'enfant.

7° On doit les traiter immédiatement, et elles cicatrisent vite par les attouchements journaliers au nitrate d'argent: 1 pour 50.

8° Leur signification scientifique réclame avant tout le traitement du lymphatisme.

Dr. **Virginio Massini** (Gênes).

Les hospices des enfants trouvés en Italie.

En Italie la question des enfants trouvés fut négligée comme partout dans les autres pays; dans notre ancien droit la recherche de la paternité était admise, mais l'influence prédominante de la charité religieuse qui par son zèle ardent avait fait augmenter le nombre des Hospices pour accuellir les enfants trouvés, généralisa peu à peu l'usage des roues.

Ainsi les cas de recherches de la paternité étaient bien rares, si non extraordinaires, pendant que le nombre des enfants trouvés allait continuellement en augmentant.

Le peu de temps permis pour le développement du thème ne me permet pas même de résumer l'histoire du service des enfants trouvés dans les diverses provinces d'Italie; les vicissitudes d'ailleurs en sont bien connues, ayant été décrites dans de nombreuses monographies.

Je dois plutôt vous présenter brèvement quelles en sont les conditions actuelles.

Dans la plus grande partie de provinces d'Italie un seul précepte législatif règle toute la question des enfants trouvés; et celui-ci ne fatigua point l'esprit du Législateur, car il ce borne à charger, jusqu'à la promulgation d'une loi spéciale à venir, les frais pour le maintien des exposés aux provinces et aux communes.

Il y a quelques années, on essaya de faire approuver cette loi spéciale, mais le projet présenté par M. le Ministre Nicotéra tomba à mi-chemin.

Ainsi en Italie, sauf l'obligation des frais pour le maintien des exposés, on suit dans les diverses provinces et dans les communes des systèmes tout à fait différents, sans qu'ils soient justifiés par des córréspondantes diversités de conditions locales.

Par conséquent, nous avons des endroits où l'on fit trésor de toutes les améliorations qui en France diminuèrent les fautes du système latin, et des endroits où le service est fait suivant le moyen âge, avec des procédés qui ne sont plus compatibles avec la civilité moderne.

Il faut seulement excepter le service de l'allaitement confié aux nourrices externes, dont l'usage alla en s'élargissant même à cause de l'économie qu'il représente; aujourd'hui trois pour mille des exposés sont reçus dans les hospices. Mais non seulement notre Législateur ne remplit sa tâche de régler la question des enfants trouvés, il l'aggrava même. Avec l'unification législative, les recherches de la paternité furent entravées même dans les endroits où, quoique avec des résultats peu satisfaisants, elles étaient admises. Ainsi on établissait complétement l'irresponsabilité de la procréation naturelle et l'on rendait plus facile et fréquent l'abandon de ces enfants.

Dans 51 provinces étaient destinés aux enfants trouvés jusqu'à 115 hospices: dans les autres provinces les communes se chargeaient de confier tout de suite les nouveau-nés abandonnés aux nourrices, sans recours à l'administration de l'asile.

En 1887 étaient encore en mouvement 590 roues en autant de communes; en 1866 elles étaient augmentées au nombre de 1179!

Dans cette même année les enfants confiés aux hospices sommaient à 131,000 et le tiers environ des enfants accueillis mourait dans la première année de la vie.

Le nombre des nouveaux admis à l'assistance publique en 1887 avait été de 31,200; en 1891 fut de 33,034.

Les frais du service somment à 15 millions par an, dont douze pèsent sur les bilans des provinces et des communes, trois proviennent du patrimoine d'Instituts de bienfaisance.

C'est regrettable de n'avoir point de données plus récentes puisque les continuelles économies introduites ont presque supprimé dans ces années le service des statistiques.

Pourtant les chiffres sus-exposés sont suffisants à vous faire con-

naitre le dégré auquel sont arrivés l'immoralité, les dommages et l'éparpillement de notre système d'assistance pour les enfants abandonnés.

Ces nouveau-nés portent avec eux des forces peu favorables à supporter les premiers coups de la lutte entre les petits organismes et les agents extérieurs, tels que le froid, l'humidité, le vent, la nourriture etc; et dans ces conditions voudrions-nous donner la faute aux Hospices de la grande mortalité des enfants qu'y ont été accueillis, devant l'opinion publique?

Mais allons consulter l'histoire et la statistique de tous les meilleurs asiles!

Nous y lisons qu'il n'y a aucun pays civilisé qui ait pu instituer ses hospices selon les prescriptions de la science et les enrichir des moyens nécessaires à surmonter les difficultés, lesquelles pourtant sont bien connues par nous.

Le plus grand nombre des hospices donne le 50 et même le 60 pour cent de morts, selon les saisons et les conditions climatériques surtout.

En effet, c'est surtout dans le premier mois que les nouveau-nés meurent en plus grand nombre dans tous les asiles. S'ils réussissent à gagner le premier mois et dans celui-ci à entasser des forces latentes (comme nous disons en physiologie), alors ils résistent bien mieux et ils peuvent avec plus de sécurité envisager l'avenir.

Mais n'allons pas attribuer, comme bien souvent l'on fait, aux asiles, lesquels sont de vrais monuments de piété et de charité publique, la cause dûe, au contraire, aux agents extérieurs: d'autant plus s'ils sont le froid, l'humidité, etc.

Ils suivent ensuite certaines conditions, que je nommerais specifiques, pour ces enfants trouvés.

Bien souvent ces pauvres enfants destinés aux hospices ne sont pas tout de suite envoyés, mais on les fait attendre un jour, et quelquefois même deux, avant d'y être envoyés ou reçus. Quelquefois ils sont portés avec peu de soin, insuffisamment couverts, exposés au plein air dans une saison où même un adulte en souffrirait.

Et après ça voudrait-on encore attribuer aux hospices la cause de la grande mortalité?

Mais ce n'est pas seulement ici la question.

En entrant dans ces asiles, les nouveau-nés ne trouvent presque jamais les conditions favorables au développement de la vie, qui leur seraient nécessaires, par exemple: les nourrices accouchées depuis peu de jours, d'un mois, de deux mois au plus; en conséquence le nouveau-né reçoit un allaitement peu adapté à son âge. Mais comment pourrions nous ordonner et obtenir dans ces asiles que tout soit parfait selon toutes les prescriptions de la science et que les enfants y trouvent une nourrice propre à leur donner la meilleure nourriture dont ils eussent besoin?

On assure que la mortalité dans les hospices des enfants trouvés en Italie soit excessivement grande.

Mais il faut observer que ces enfants, pour la plus grande partie, sont maladifs, parce qu'ils ont été très mal nourris pendant la vie intra-utérine. Vous savez que la grossesse clandestine est portée par la mère avec peu de soins et sans le moindre respect pour l'enfant qui doit naitre.

Et vous savez mieux que moi, quelle mauvaise influence exercent sur le système nerveux les peines de l'âme qui empirent dans le temps de la grossesse clandestine. Plusieurs de ces pauvres mères arrivent au moment d'accoucher presque folles, à demi malades, et le tout à dommage de la vigueur des forces du fœtus.

Ces pauvres enfants dans quel état viennent-ils d'arriver à la vie extra-utérine? Tout le monde le sait; la vie pour eux est douteuse, courte, fermée presque. Mais il y a plus; souvent nous avons des infanticides; quelquefois il y a accouchements avant le terme, de manière que les nouveau-nés fruits de ces grossesses clandestines naissent dans de très mauvaises conditions de nutrition.

Pour ces faits il succombent à la première action nuisible du monde extérieur; dommage qu'il est impossible d'éviter, et qu'il est agrandi devant l'opinion publique, peut être par un sentiment trop sevère, comme il me sembla de voir dans les derniers faits arrivés dans certaines villes d'Italie.

Le bien-être physique et moral des enfants exposés, et les causes qui créent l'enfant-trouvé, position assez exceptionelle dans notre société civile, sont des questions complexes de médecine, d'hygiène, d'économie sociale, de morale et d'administration.

Les statistiques de tous les pays nous montrent que le chiffre des enfants illégitimes croît toujours dans une manière peu satisfaisante, comme aussi le chiffre des enfants légitimes qui sont envoyés dans les hospices des endroits où ces derniers sont aussi acceptés.

Qu'est-ce qu'il faudrait faire pour arrêter ce torrent qui menace de troubler la civilité et la famille?

Voilà les plus intéressantes questions auxquelles doivent absolument prendre part pour les résoudre les Gouvernements et les Municipalités; les Conseils Provinciaux même ne devraient pas être épargnés.

Des articles de la même loi devraient regarder les dispositions de faits, savoir: l'existence de ces hospices et le bien-être physique des enfants, ce fait toucherait au Gouvernement indirectement, et directement aux Communes et à la Province; et cette loi devrait avoir quatre articles également intéressants; savoir:

1. Administration de l'Hospice;
2. Hygiène du même;
3. Statistique médico-administrative.
4. Institution de cliniques pour les maladies des enfants.

Il faut améliorer le service pour l'acceptation de ces pauvres êtres: actuellement chaque asile a son réglement; celui-ci doit être un seul uniforme pour tous.

Pour l'hygiène, je pense que les Gouvernements feraient assez bien de nommer un Inspecteur Sanitaire Pédiatre, exclusivement dédié à la direction médicale de tous les hospices pour les enfants trouvés, avec lequel devraient avoir à faire et correspondre tous les directeurs de ces asiles pour quel que motif que ce soit.

Il suit la nécessité de compiler les statistiques médico-administratives d'une manière uniforme, exacte, sur les exposés comme sur les nourrices, sur les conditions d'hygiène des locaux, etc.

Aussi, ce serait très utile, pour la science et pour l'humanité, d'instituer dans toutes les Universités des cliniques de pédiatrie pour

ne pas avoir, comme fort mal l'on voit aujourd'hui, les jeunes médecins en sortir sans la moindre adresse pour l'étude des maladies des enfants; et pourtant ce sont eux qui donnent le plus grand contingent des malades.

Ces cliniques pourraient exister sans aucune dépense, car les hospices renferment les enfants depuis leur naissance jusqu'à l'âge de 12 ans, et les enfants malades sont renvoyés de la campagne où ils sont en nourrice ou placés pour être soignés précisément dans l'asile même.

Voilà d'où vient le besoin que la direction médicale des hospices des enfants trouvés soit par la loi spéciale confiée à de vrais pédiatres; les étudiants qui vont être bientôt médecins y pourraient apprendre l'adresse à suivre dans l'étude des maladies des enfants, en même temps pourraient s'y perfectionner les médecins qui désirent se dédier exclusivement à la spécialité. Pour réaliser ce désir si noble il suffirait la prise en considération et l'empressement des Députations Provinciales, et chez nous il y a bien à espérer, car nous avons beaucoup de personnes d'intellect et de cœur.

En Italie, et il faut en donner louange au Président actuel des Ministres Mr. le Marquis de Rudini, si les choses ne restent point à l'état de lettre morte, comme on a l'habitude de dire pour les pratiques qui vont reposer à jamais dans les archives, il y a à espérer la solution de quelques problèmes, comme on voit dans la circulaire adressée par ce Ministre à Mrs. les Préfets du Royaume.

Dans celle-ci pourtant on ne parle ni de la nécessité qui pousse, ni des médecins spécialistes, ni de la fondation de cliniques de pédiatrie, ni de bien d'autres questions qui intéressent la pédiatrie.

Il faut, Messieurs, réunir tous nos efforts auprès des pouvoirs publics pour en réussir, et d'ici le besoin, pour tous les pédiatres, de former entre eux un cercle étroit, et par conséquent la nécessité qui s'impose d'une Société internationale de Pédiatrie (désirée et proposée par moi dans le Congrès de Rome en 1894 et dont vous aurez à vous occuper tout-à l'heure), laquelle avec l'autorité de sa voix puisse avoir force sur les divers Gouvernements.

Ainsi nous pourrons voir finir le siècle qui meurt, non seulement en donnant une impulsion à la science mais encore avec une œuvre de la plus haute humanité.

Neuvième Séance.

Mercredi, le 13 (25) Août, 9 h. du matin.

Président: Dr. Violi (Constantinople).

Prof. **Francesco Fede** (Naples).

Sur les altérations anatomo-pathologiques de la muqueuse gastro-entérique dans l'atrophie infantile.

Ce n'est pas mon intention d'exposer amplement dans tous ses détails la fréquente, grave, bien triste maladie appelée atrophie in-

fantile, qui, dans les premiers mois de la vie, tue un très grand nombre d'enfants.

Il est cependant singulier que dans plusieurs traités on ne trouve pas un chapitre sur cette condition qui a pour point de départ le tube digestif et qui aboutit à une dystrophie générale profonde, à un amaigrissement plus ou moin rapide.

Soit auparavant, soit après que Croisier publiasse en 1877 les nombreuses et longues leçons de Parrot sur cette infirmité, sous le nouveau nom d'athrepsie, West, Valleix-Barthez et Rilliet, Bauchaud, Henoch-Bouchut, Friedleben et Flesch, Barnier et Legendre, Comby, C. Descroisilles, Baginsky, Ashby et Wright en ont fait, dans les journaux et dans leurs traités, une exposition plus ou moins large.

Dans ses leçons de l'athrepsie Parrot voulut trop généraliser en la traitant très largement et en y comprenant le muguet, le sclérème, l'érythème, le tétanos, qui sont des maladies qui peuvent bien précéder, accompagner, compliquer l'athrepsie, comme justement relève Jules Comby, mais qui ne sont pas l'athrepsie, et qui peuvent bien exister isolément.

Cette maladie, aujourd'hui très connue et meurtrière, est souvent secondaire de la tuberculose ou d'autres altérations profondes de l'appareil digestif, et aussi de diverses maladies épuisantes.

Mais l'atrophie ou l'athrepsie de Parrot est fréquemment primitive et elle a pour fait capital l'inanition, l'autophagie et se rapproche beaucoup du rachitisme. Les causes, l'origine de ces deux maladies, en effet, sont presque les mêmes, et dans tous les deux cas la maladie commence par les troubles digestifs; l'évolution est au contraire différente, car chez les athrepsiques suit bientôt l'atrophie, chez les rachitiques plus âgés celle-ci est prévenue; mais certainement l'atrophie et le rachitisme peuvent se succéder ou s'associer, au grand préjudice des enfants.

En revenant maintenant à l'atrophie, sa cause est toujours la même: le mauvais régime, l'allaitement, l'alimentation insuffisante ou mauvaise. La mère, la nourrice qui sont malades, qui ont peu de lait ou du lait faible, surtout quand le mamelon est trop court ou avec des crevasses, des lymphangites, des abcès du sein, ou quand les nouveaux-nés, les nourrissons ont quelques malformations, comme le bec de lièvre, la gueule de loup, la division congénitale du voile du palais, qui gênent et même empêchent la succion, produisent l'atrophie.

Mais c'est surtout l'allaitement artificiel qui est trop dangereux, c'est à lui, au biberon qu'il faut attribuer la grande majorité de cas d'athrepsie infantile, et on doit ajouter l'alimentation prématurée, c'est-à-dire l'usage avant six mois des bouillies et des soupes. Tout cela est encore pire, quand il y a des causes prédisposantes, comme pour les enfants nés avant le terme, ou incomplètement développés, qui ont la faiblesse congénitale, et surtout dans les mois les plus chauds, et dans les établissements avec des salles ni vastes, ni bien aérées, ni propres.

Mais il n'est pas le cas d'insister sur l'étiologie, et pour ce qui regarde les symptômes, tout le monde connaît les diverses manifestations de la maladie dont il s'agit, depuis les premiers troubles digestifs avec l'arrêt du développement que l'on commence à constater par

les pesées, jusqu'aux selles plus fréquentes, mêlées de grumeaux blancs et de stries verdâtres et puis aqueuses, bilieuses, fétides, des régurgitations et des vomissements, dont l'amaigrissement, la graisse et les masses musculaires disparues, la peau flétrie et amaincie, plissée et ridée, et enfin le visage pâle, jaunâtre, pointu avec saillies osseuses, marquées, sillonnées de rides en tout sens. Les yeux sont grand-ouverts, avec le regard fixe, ou bien à demi-fermés, exprimant l'abattement. Les mouvements sont lents ou nuls. Le corps mis à nu donne une triste impression, pour la peau flétrie, terreuse, pendante comme des lambeaux aux os; et ceux-ci, surtout les omoplates, les vertèbres, les côtes, les os iliaques marqent nettement les contours du squelette. Le tissu graisseux semble entièrement disparu, la peau du fondement, du talon est souvent rouge et érythémateuse, et en différents endroits, même au cuir chevelu paraissent des abcès et des furoncles. La muqueuse de la bouche et du palais présente fréquemment du muguet.

C'est inutile de parler des complications, et j'ai déjà dit que Parrot a voulu en ajouter bien plus que celles qu'ordinairement on observe. C'est l'anatomie pathologique qui est le but de ma communication, sur laquelle je vous prie de bien vouloir prêter votre attention.

Les auteurs ne sont pas d'accord sur les altérations de l'atrophie.

West après avoir dit que l'enfant meurt d'inanition, soit que l'on lui ôte toute neurriture, soit que l'on lui donne une alimentation qu'il ne peut pas assimiler, ou qu'une maladie lui empêche de digérer ce qu'il a pris et qui ferait prospérer un enfant sain, montre à l'examen des cadavres des enfants morts dans ces conditions, comme point qui attire l'attention, l'absence complète de la graisse et la disparition même d'une partie du tissu cellulaire. Les viscères thoraciques et presque tous les autres ont l'apparence normale, l'estomac et l'intestin grêle sont en général presque vides, et dans quelques cas, où les enfants ont reçu exclusivement des aliments farineux, on a trouvé la muqueuse, même très bas dans l'intestin, couverte d'une légère couche d'amidon.

Les intestins sont généralement pâles avec des plaques d'une couleur rouge ou grise; les plaques de Peyer très souvent beaucoup plus saillantes qu'à l'état normal, quelquefois d'un rouge plus marqué que les parties environnantes; dans le gros intestin souvent un développement remarquable des glandes solitaires, et dans quelques cas la membrane muqueuse qui les entoure d'une couleur gris-sombre. En un mot les lésions sont celles de l'inanition en général, associées aux caractères de l'irritation ou de l'inflammation de tout l'appareil sécrétoire du canal intestinal.

Bouchut regarde l'athrepsie comme un symptôme. L'athrepsie veut dire, écrit-il, l'absence de nourriture; et comme il n'est possible qu'une mauvaise nourriture, il aurait fallu dire cacothrepsie. L'auteur, ajoute-t-il, a voulu décrire avec ce mot malheureux la dispepsie, la gastro-entérite et ses conséquences.

Barthez et Rilliet dans l'article „scrofule et tuberculose“ parlant brièvement de l'atrophia lactantium, rappellent ses symptômes et pour la diagnose écrivent ces mémorables mots: ni les symptômes généraux, ni les symptômes locaux ne peuvent fournir de lumière

suffisante; le traitement seul est la pierre de touche du diagnostic. Quant à l'anatomie pathologique, ils disent aussi, comme Friedleben et Flesch, qu'il s'agit également d'altération flogistique des follicules intestinales et des plaques de Peyer.

Barrier et Legendre font dériver cette inflammation de la suractivité fonctionnelle de la sécrétion glandulaire.

Henoch dans ses leçons cliniques donne un excellent article sur l'atrophie; il dit que les autopsies des enfants morts d'atrophie montrent la résorption presque complète de la graisse sous la peau et autour des organes internes, l'amincissement des muscles, l'anémie prononcée de toutes les parties et, de plus, le catarrhe et l'inflammation folliculaire du canal intestinal; je ne refère pas des complications raportées par lui.

Parrot dans son volume sur l'athrepsie a bien 177 pages pour l'anatomie pathologique, mais je laisse de côté toutes les complications, et, comme on peut le lire dans l'important traité de Comby sur les maladies de l'enfance, les altérations du tube digestif portent surtout sur l'estomac. Parrot distingue une gastropathie ulcéreuse et une gastropathie diphtéroïde.

Plus fréquemment on rencontre la première figurée par des dépressions cupuliformes ou des ulcérations circulaires, avec des ecchymoses, surtout sur la face antérieure, la grande courbure et le pylore. Il ajoute, et j'en prie votre attention, qu'au microscope les glandes apparaissent partiellement ou totalement détruites, avec congestion intense et multiplication des noyaux du tube digestif.

La seconde variété de gastropathie diphtéroïde est plus rare. Beaucoup de glandes sont altérées par une véritable gastrite catarrhale. L'intestin par contre est relativement peu altéré, il est congestionné, mais il présente rarement des ulcérations.

Baginsky, Aschby et Wright donnent presque les mêmes résultats pour l'anatomie pathologique de l'atrophie gastro-intestinale ou l'athrepsie de Parrot. Le corps de l'enfant est extrêmement amaigri, dépourvu de graisse, et surtout dans l'estomac et dans les intestins; ils relèvent encore plus que Parrot la destruction à grands traits des glandes et des villosités avec l'amoindrissement de la muqueuse et toute la paroi de l'estomac et des intestins.

Il résulte donc de tout ce qui précède qu'au regard de l'anatomie pathologique les auteurs bien respectables affirment de reconnaître dans l'atrophie infantile la destruction à plaque des glandes du tube digestif, soit dans l'intestin grêle, soit dans le gros, et c'est sur cette altération que je veux fixer l'attention des pédiatres, car en la recherchant je ne l'ai jamais trouvée de cette façon.

Dans les autopsies des enfants morts de l'atrophie pure j'ai vu toujours au microscope l'amincissement des parois de l'estomac et des intestins avec des petites ou grandes taches brunes, bleuâtres ou noires, mais je n'ai jamais rencontré d'ulcérations ou dépression quelconque de la surface.

J'ai pu constater par le microscope l'amoindrissement, la congestion, l'augmentation de petites cellules infiltrées dans la muqueuse et sous-muqueuse atrophiées, mais je n'y ai pas observé la disparition et la destruction des glandes et des villosités.

Bien des recherches sur ce point ont été faites dans mon institut par mes élèves Cossu-Fascianella, Cozzolino, Petrone, auxquels j'ai donné des pièces de l'estomac, du grêle et du gros intestin des nouveaux-nés et des enfants de peu de mois, morts d'atrophie, en les prenant dans toute la longeur du tube digestif où la muqueuse paraissait plus altérée, et toujours les coupes microscopiques en grand nombre ont montré la présence des glandes atrophiées, mais pas trop excessivement amoindries et pas du tout détruites.

Comme on peut le voir dans les coupes que je vous présente, je n'ai jamais rencontré d'altérations de Parrot, de Baginsky, de Aschby et des autres, ayant toujours trouvé les glandes dans la muqueuse du tube alimentaire, et il ne m'est jamais arrivé de les voir même partiellement disparues.

Je vous présente ici les coupes de l'estomac; les glandes pepto-gastriques de celle-là et les muco-gastriques de celle-ci légèrement atrophiées n'y manquent pas, mais on les voit bien à leur place sans la moindre destruction. Egalement vous voyez ici dans l'intestin grêle dans la muqueuse les glandes et les villosités; enfin le gros intestin montre aussi parfaitement les glandes et un follicule solitaire.

Après tout ce que j'ai dit, j'espère, Messieurs, que vous voudrez bien prendre en considération la question que je vous propose, c'est à dire de rechercher encore l'anatomie pathologique du canal digestif dans l'atrophie infantile.

Parrot et d'autres auteurs de grande autorité et bien estimables affirment la destruction par plaques en divers endroits des glandes; mais je n'ai jamais trouvé ces altérations.

Pour conclusion, je vous prie de vouloir, dès à-présent, toutes les fois que vous ferez l'autopsie des enfants morts d'atrophie, de rechercher les altérations qui pourront être référées au nouveau Congrès, et je me souhaite que nous y soyons en bonne santé.

Prof. **A. Bianchi** (Paris-Parme).

La position de l'enfant après l'ingestion du lait. Sa valeur prophylactique et thérapeutique.

On a beaucoup étudié la condition la plus favorable, dans laquelle s'accomplit la digestion gastrique chez les enfants pendant l'époque de la nourriture avec du lait presque seul. J'ai repris ces études avec ma méthode de projection phonendoscopique des organes, et j'ai trouvé des résultats, que confirmaient certaines traditions séculaires dans les soins à donner à l'enfant pendant cette époque de sa vie.

La méthode est bien simple. On applique avec une pression modérée le phonendoscope, construit par Wallach de Cassel et Verdin de Paris, sur le côté droit de la ligne médiane au-dessus de l'appendice xyphoïde: en pressant doucement à l'aide d'un doigt, on trouve avec facilité la limite inférieure du foie. En transportant ensuite le phonendoscope au-dessus de la limite trouvée sur la ligne hémiclaviculaire gauche, on peut décrire la projection de l'estomac avec toutes ses modalités

(contour de la grande et de la petite courbure, extrémité pylorique et extrémité cardiaque). Si la partie d'estomac à contact de la paroi d'examen recouvre seulement des gaz ou des liquides, nous aurions le contour complet de cette partie. Mais si la paroi recouvre gaz et liquides, il faut déplacer l'instrument au-dessous ou au-dessus de la limite obtenue, pour avoir la projection complète de l'organe, donné par l'union des deux chambres—aérienne et liquide.

L'influence de la position dans cet examen est très marquée:

1° Lorsqu'on décrit l'estomac en position couchée sur le dos, s'il est rempli tout à fait du liquide ou du gaz, elle comportera un résultat de projection complète. Mais s'il renferme gaz et liquides, nous trouverons toujours que la projection de l'estomac dans la position couchée sur le dos est donnée sur la paroi antérieure seulement par la projection de la chambre gazeuse. Pour avoir aussi la projection de la chambre liquide, il faut déplacer le phonendoscope à gauche, au-delà de la limite laterale obtenue.

2° Lorsque, au contraire, on décrit l'estomac dans la position couchée sur le côté droit, il faut placer l'instrument sur la ligne parasternale gauche, au-dessus du rebord du pic de nouveau dessiné. On trouve la complète figure de l'estomac lorsqu'il renferme seulement gaz ou liquide. S'il renferme, au contraire, gaz et liquides ensemble, il faut déplacer l'instrument au-delà de la ligne horizontale trouvée, et compléter ainsi l'examen.

3° Pour l'estomac décrit dans la position latérale gauche, on place le phonendoscope de nouveau sur la ligne médiane, au-dessous du rebord du pic décrit précédemment. Si l'on trouve une ligne horizontale supérieure ou inférieure, on déplace l'instrument au-delà de cette ligne et l'examen s'accomplit.

4° Pour dessiner l'estomac de l'enfant en position sur le ventre, il faut appliquer le phonendoscope au-dessus du rebord inférieur du pic récemment décrit, sur la ligne hémiclaviculaire gauche. Tout le liquide qui se trouve dans l'estomac est à contact avec la paroi d'examen; ainsi nous aurons toujours la projection complète.

Pour la chambre gazeuse il suffit de déplacer le phonendoscope sur la ligne axillaire gauche médiane.

5° A l'examen dans la position debout, le meilleur qu'on fait est de placer le phonendoscope au-dessous du rebord du pic de nouveau décrit sur la ligne hémiclaviculaire gauche: s'il y a une ligne inférieure ou supérieure horizontale, il est nécessaire de déplacer l'instrument pour obtenir le contour complet de l'estomac.

Avec cette méthode très facile, très rapide et bien tolérée par les enfants, j'ai étudié l'influence, qu'avec les changements de position on aperçoit chez les enfants pour la digestion du lait.

Toujours j'ai pris recours au tracé phonendoscopique de l'estomac, chaque demi-heure jusqu'à la vidation complète de l'estomac. Ainsi j'ai pu suivre complètement les phases de l'activité digestive.

Les résultats obtenus sont bien simples.

La position la plus convenable pour le passage du lait, est celle sur le côté droit; après viennent la position sur le dos et sur le ventre; ensuite la position debout, et la dernière, celle sur le côté gauche.

Nous avons ainsi une foule d'indications, qu'on peut appliquer selon le cas pour faciliter ou retarder le passage du lait dans les intestins:

1° La position sur le côté droit est indiquée lorsque l'estomac est atonique et le lait se trouve altéré facilement par le long séjour dans l'estomac.

2° La position sur le dos et sur le ventre empêche la pression trop forte et trop prolongée du liquide sur le fond de l'estomac, et par conséquent, on peut ainsi prévenir une dilatation de l'organe.

3° La position debout est très peu indiquée, parce que le liquide, pour être poussé dans les intestins, demande beaucoup de force de contraction, et, à son tour, exerce une pression bien forte sur la paroi inférieure de l'estomac. Elle donne ainsi une prédisposition à l'hypertrophie et à la dilatation de l'estomac.

4° Pire encore est la position sur le côté gauche, laquelle on doit seulement donner à l'enfant, lorsque la digestion du lait et très lente, et quand il est nécessaire de faire accomplir au lait un séjour bien long dans l'estomac.

En conclusion, il faut donner à l'enfant après l'injestion du lait, une position sur le dos, plus ou moins oblique selon qu'on veut augmenter ou diminuer le temps de séjour du lait dans l'estomac.

En dehors des applications physiologiques, cette étude a-t-elle une valeur pour les applications de la thérapeutique des conditions de mauvaise digestion du lait dans l'estomac de l'enfant.

Ainsi, en dehors des aides thérapeutiques, nous avons une série de moyens simplement mécaniques pour soigner les mauvaises conditions digestives des enfants.

Lorsque le séjour du lait dans l'estomac est trop prolongé, soit par une inertie de la paroi gastrique, soit par une quantité trop grande de lait ingéré, soit par une anormale digestion chimique, la position sur le côté droit est indiquée et donnera des résultats bien frappants.

Au contraire, si le séjour du lait dans l'estomac est trop court par une obliquité trop grande de la ligne cardio-pylorique, ou par une activité trop grande des parois, il faut préférer la position sur le côté gauche.

La mécanique gastrique a une importance au moins aussi grande que la chimie gastrique, et mérite d'être étudiée et appliquée par les pédiatres comme un moyen non seulement prophylactique, mais aussi thérapeutique dans les enfants.

Alberto Fernandez Gomez (Madrid).

Diagnostic de la méningite tuberculeuse.

Parmi les nombreuses maladies qui sont le patrimoine de l'enfance, où l'on souffre d'une manière exclusive ou qui revêtent des modalités cliniques particulières à l'enfance, aucune n'a occupé aussi sérieusement l'attention comme la méningite tuberculeuse.

Terreur justifiée des mères. faux qui vendange de nombreuses et précieuses existances blessant l'instrument de la pensée bien avant de percevoir ses harmonies, effroi des médecins qui préfèrent nier sa réa-

lité que de se trouver impotents devant ce traître ennemi; la maladie qui nous occupe offre des traits si bien marqués que, gravée dans notre mémoire, elle facilite sa connaissance et évite qu'elle se confonde avec d'autres maladies. Comptant avec votre bénévolance, qui est l'attribut du talent, je procurerai être bref et j'utiliserai mon expérience.

Il serait injuste, Messieurs, de fixer l'attention au procès malsain qui nous sert de thème sans rendre un souvenir d'admiration à Robert Whytt qui, dans sa notable dissertation publiée en 1768, s'accrédita comme savant physiologiste, interprétant les symptômes, si bien il jugeait, comme tous les médecins qui lui succédèrent, que la perte de l'estomac que l'hydrocéphalie constituait complètement cette maladie.

Guersaut plusieurs années après lui donna le nom de Méningite granuleuse. Papavoine fut le premier qui en 1830 et dans ses observations d'Arachnite tuberculeuse lui donna cette dernière qualification. Il serait opposé à notre plan d'insister sur les détails historiques, de donner un résumé des discussions suscitées à mesure d'apparition de nouvelles doctrines dans le camp médical, ni entrer en discussion de la question, si la méningite simple est différente de celle tuberculeuse, ou si l'une doit avoir pour le siège de ses lésions la base et l'autre la convexité du cerveau avec le caractère de systématisation. Il suffit à notre propos de signaler le fait indiscutable de l'existence de prodrômes qui se réfèrent à la tuberculose comme infection générale, réservant aux localisations cérébrales et méningées le mécanisme pathogénique des symptômes confirmés dans les périodes suivantes.

La méningite tuberculeuse est une maladie de marche variable, irrégulière, capricieuse parfois, parce que la localisation méningée est consécutive à une tuberculose latente, d'autres fois stationnaire dans le cours d'une infection confirmée si bien qu'elle ait choisi le cerveau dès le commencement, comme scène de ses désordres.

Étant impossible de ranger en ordre uniforme ni dans une description ordinaire les multiples aspects de cette unité clinique, nous ferons une rapide ébauche et nous mettrons de relief les couleurs qui, le plus souvent, impressionnent le médecin observateur.

Je donne une extraordinaire importance à la découverte des phénomènes qui caractérisent la période prodromique; l'enfant maigrit, perd l'appétit, digère avec difficulté, rêve, ce qui l'empêche de dormir, le caractère devient irascible, grogneur, triste et apathique, il ne joue plus à ces jeux innocents qui quelques mois avant constituaient son bonheur, il devient furieux pour les choses les plus futiles, il sollicite pour lui seul tout l'amour de sa mère, avare de constantes caresses, unique lumière qui dissipe par moment les nuages qui annoncent la tempête; la lumière le blesse d'une façon inusitée, le bruit l'offense, il préfère l'obscurité et le silence; il met les mains sur sa tête comme pour faire fuir une douleur passagère; une grande paresse intestinale a lieu, sensations d'un vague mal-être l'agite continuellement. Il ne tardera pas à se réaliser sûrement la présentation de phénomènes plus déterminés qui donneront la clef et déchiffreront le mystère de la situation précédente.

En me servant de l'archive de mes souvenirs de tous les malades qui m'ont été confiés, il s'est présenté des traits équivoques qui ont abîmé

mon esprit dans la confusion et le doute et qui ne m'ont pas toujours guidé dans mes jugements; les déceptions souffertes obligent à une grande prévoyance; l'idée de la méningite se représente à mon esprit comme un terrible spectre, dès le moment que j'observe les changements dans le moral de mon petit malade. La vacillation sera courte dans la majeure partie des cas, nous verrons les contours de cette trinité terrible: céphalalgie, vomissements, constipation; la première est formidable et intense au point d'arracher des cris à l'enfant, les seconds pour la facilité du vomissement sans nausée, sans que la quantité du contenu de l'estomac justifie sa fréquence tenace; la troisième est persistante, invincible des fois aux médicaments purgatifs les mieux indiqués.

Plus tard la paralysie des nerfs vasomoteurs révélée par la ligne méningitique de Trousseau et les alternatives de formes rubicondes et blancheur des joues; le caractère du pouls, régulier et un peu fréquent au commencement, lent et irrégulier après, fréquent quand la catastrophe finale approche; la lenteur et l'irrégularité respiratoire avec les pauses qui précèdent les inspirations, soupirs qui ressemblent à un adieu tragique d'un moribond, l'hypéresthésie qui généralement va être suivie de la perte de la sensibilité; le ventre en bâteau, l'attitude spéciale du petit malade en chien de fusil; les contractions précoces de la nuque et du tronc, les convulsions se présentent tardives, sauf les exceptions limitées aux globes oculaires, à la figure, à un membre, le tremblement des extrémités supérieures qui offre une ressemblance avec le tremblement sénil, les phénomènes oculaires, dilatation de la pupille, nystagme horizontal, strabisme convergent ou divergent par contracture ou paralysie, sécheresse et rougeur de la cornée et perte de sa transparence, parce que l'involution palpébrale la laisse sans défense contre les influences extérieures, les paralysies musculaires, partielles, incomplètes, prouvées dans le tiers des cas, la mobilité comme caractère dominant et, couronnant ce triste monument, les désordres de l'intelligence, délire, sommeil et coma, inconstants dans l'intensité, dans la durée et dans la période de leur dominance mais complètement suffisants pour diagnostiquer la maladie de laquelle nous nous occupons.

Après avoir énoncé dans ce laconique écrit les symptômes révélateurs de la méningite, voyons quels sont les détails qui nous permettront de les séparer des cas morbeux qui possèdent les moyens analogues d'expression.

Embarras gastrique.—Il y a une ressemblance entre les symptômes de cette maladie et ceux les plus caractéristiques pour la méningite—constipation, vomissements et céphalalgie; mais cette dernière est passagère, peu intense, les vomissements sont presque toujours bilieux et accompagnés d'une légère douleur dans la région épigastrique; la langue est couverte d'une superficie d'un blanc-jaunâtre plus ou moins épaisse, la constipation cède facilement à l'emploi des purgatifs; la figure est naturelle, le regard n'est pas vague ni incertain, le mouvement fiévreux est de courte durée et, au moment où il cesse, le pouls constamment régulier prend son cours physiologique. L'influence puissante du traitement à temps et à propos et le manque de prodromes sont les caractères qui se rapportent étroitement à l'embarras gastrique.

Jaunisse catarrhale.—Étant apyrétique elle représente si bien la première période de la méningite qu'il résulte difficile de diagnostiquer; les nausées continuelles, les vomissements, la constipation, les changements de couleur de la figure, l'abattement et somnolence, la lenteur et l'irrégularité du pouls s'apprécient facilement; mais la céphalalgie, les soupirs, le craquement des dents et l'irrégularité de la respiration ni l'abattement ne se présentent pas; dans les cas, où ces symptômes peuvent être constatés et la maladie atteint les grades d'intensité de la méningite, l'apparition de la jaunisse contribuera à dissiper l'inquiétude.

Helminthiase.—Personne ne doute que les vers instestinaux produisent des accidents nerveux variés: mydriase, amblyopie, vomissements muqueux accompagnés de lenteur et inégalité du pouls. L'union et liaison des symptômes, l'existance de vers dans les matières fécales, la facilité d'évacuation par les purgatifs légers et l'absence de céphalalgie nous donnerons le chemin à suivre.

L'hémorrhagie méningée subarachnoïdée des nouveaux-nés se révèle par des phénomènes convulsifs, paralytiques ou comateux. Le diagnostic se fondera sur l'apparition précoce et brusque des accidents (premiers jours de la vie), sur l'étiologie (dystocie, application de forceps), sur l'évolution progressive et grave des symptômes et sur l'absence de la fièvre.

Nous devons nous rappeler aussi de l'hystérie et de la syphilis héréditaire; l'analyse des signes, les stigmates hystériques, l'absence de la chaleur fiévreuse et les antécédents névropathiques du sujet, les considérations déduites de l'hérédité syphilitique et l'existence actuelle ou antérieure de coups, blessures des os ou de la peau, de la muqueuse de l'anus, des testicules, constitueront notre défense.

Dans les pseudoméningites d'origine infectieuse la forme pneumonique mérite un examen, parce que chez les enfants la pneumonie spécíellement de l'apex, par suite d'une réaction cérébrale toxique ou reflèxe (on ignore pourquoi) peut simuler jusque dans ses moindres détails la méningite tuberculeuse. Dans une observation publié par Bergé il y avait une ressemblance exacte avec la méningite. Dans cette observation l'autopsie démontra l'absolue intégrité des méninges. On ne pouvait pas invoquer l'action directe du pneumococcus sur ces membranes, parce que l'examen bactériologique de la sérosité méningée a donné un résultat négatif.

On doit donc chercher l'existence de la pulmonie en étudiant minutieusement les différences que l'on pourra déduire de l'évolution de celle-ci, comparée avec le cours et symptomatologie de la méningite tuberculeuse. Forcément on doit chercher la relation réciproque et l'ordre de succesion des accidents; le nez et les oreilles des malades manifesteront des foyers de suppuration méningée et pulmonaire. Le succès de la thérapeutique dans les fausses méningites sera le dernier argument qui finira par nous éclairer le diagnostic.

La sclérose cérébrale de marche chronique, avec limitation des phénomènes convulsifs ou paralytiques sur un côté du corps, paraissant par accès, sans fièvre et suivie de l'athétosis, de contractures et de l'atrophie qui peuvent survenir consécutivement, diffère de la méningite. Nous l'exclurons facilement dans le diagnostic que nous poursuivons.

Les tubercules cérébraux engendrent des symptômes partiels en relation avec leur localisation corticale, déterminent des crises d'épilepsie

Jaksonienne de forme hémiplégique ou monoplégique et des vomissements; le cours de cette maladie est chronique, avec des périodes prolongées de rémission, pouvant être accompagnées de crises d'une vraie méningite avec le cortège symptomatique habituel.

L'examen de l'urine, l'hypotermie et la prépondérance convulsive nous indiqueront si l'urémie est le facteur responsable du bouleversement nerveux.

Fièvre typhoïde. — On peut assurer que nous entrons avec crainte dans la vraie voie de la question, crainte justifiée, parce que la tuberculose aiguë est la maladie des contacts intimes avec la fièvre typhoïde, et la méningite tuberculeuse représente la manifestation cérébrale de cette maladie infectieuse augmentant les difficultés du diagnostic en nous rappelant que si la tuberculose aiguë peut prendre la forme de fièvre typhoïde, celle-ci peut aussi se présenter avec toutes les apparences de la méningite: les soupirs, le sommeil, le bouleversement du rythme respiratoire, les irrégularités du pouls et les fréquentes alternatives se répétant peuvent augmenter la situation critique.

Dans ces circonstances le traitement sert comme pierre de touche, parce que si la constipation ne cède pas facilement à l'emploi des purgatifs nous devons redouter la méningite, de même que nous redoutons la fièvre typhoïde quand la diarrhée se présente d'une manière continuelle.

La base la plus fondamentale du contraste se retrouve dans l'exploration termométrique, et intentionnellement nous avons réservé ce moment, pour parler de la marche de la température dans les cas de l'inflammation du couvercle cérébral. Il n'est pas très fecond en data utiles pour la finalité que nous désirons obtenir, l'étude de la marche de température dans ces cas démontre une grande diversité de formes, le peu d'élévation relative est l'affirmation des auteurs à laquelle je souscris, car je crois à son existance et exactitude. Ce qui est curieux c'est que la fièvre est en relation inverse à la gravité des symptômes, et Roger formula dans ses premières investigations sur ce point la proposition suivante: la diminution considérable de la chaleur fébrile intermédiaire à deux périodes d'augmentation est un signe pathognomonique de la phlegmasie des méninges aux enfants.

Archambault assurait que le chiffre termique monte depuis le commencement à la fin du premier période, jamais autant comme dans le cas d'une phegmasie franche, où une pyrexie qui descend tout de suite au limite demi-physiologique; durant la seconde étape il monte brusquement et sans transition à la fin de la maladie à un grade d'élévation supérieur au maximum du commencement. Si ces règles n'avaient pas tant de multiples exceptions il serait plus facile de diagnostiquer la méningite tuberculeuse, si ce n'était pas un fait réel que très souvent il manque de la deffervescence consécutive à l'effervescence initiale et que les derniers jours et aux dernières heures le terme fatal ne se caractérise pas invariablement par une subite et constante hypertermie, car les plans de température très variés correspondent à des formes pareilles de méningites et, au contraire, les plans de singulière analogie accompagnent des formes différentes.

Dans la fièvre typhoïde nous trouvons dans nos investigations des éléments d'avantageuse certitude. Il existe généralement une concor-

dance entre l'élévation de la fièvre et l'intensité des symptômes mesurant la gravité de l'infection, c'est à dire qu'une température de 40° et decimes qui se soutient sans défaut de niveau appréciable nous induit avec raison à juger la situation compromise, car il est très rare, hors complications, qu'elle trouble la normalité et l'augmentation du procès (extrême ordinaire, hémorrhagie intestinale offre des températures proches à la physiologie).

Ce fait est si fréquent dans la maladie qu'il peut constituer un des plus solides jalons où puisse s'appuyer son diagnostic. Quand examinant un enfant, lentement comme le reclame son premier âge, nous voyons des phénomènes d'indubitable gravité, d'interprétation plus ou moins possible, mais qui n'échappent jamais à l'œil pénétrant du clinicien, si la colonne termométrique reste tranquille ou dans une ascension paresseuse à 37,6, 37,8 ou 38, il existe un maximum de probabilité pour que ce repos des énergies vitales, la stupeur, l'abattement soient obligés à la méningite tuberculeuse. L'élévation termométrique graduelle, oscillations ascendentes, le soutien de la fièvre à pareille élévation avec de petites variations, oscillations descendentes, phases qui démontrent parfaitement le cours régulier de l'infection typhoïde, présentent dans l'enfant des altérations notables, mais jamais la phase pathologique ne sera aussi illisible, ni elle ne manquera de nombre de traits, pour qu'il résulte impossibilité de pouvoir reconstruire avec la désirable intégrité. Nous croyons avec Marfan que la diazo-réaction d'Ehrlich vérifiée dans l'urine ne nous apporte de lumière pour le diagnostic démêlé, car s'il est vrai qu'elle existe dans la seconde semaine de la fièvre typhoïde, elle peut apparaître aussi dans la méningite tuberculeuse; elle consiste comme vous savez dans le précipité d'un rouge pourpre, verdâtre après 24 heures sous l'action de deux solutions, une de nitrite de soude et l'autre des acides sulfanilique, chlorhydrique et eau distillée. La méthode du séro-diagnostic que vient de recommander Widal peut nous faire concevoir de belles espérances; il se propose de chercher l'effet du sérum d'un malade que nous supposerons atteint d'une infection typhique sur les bacilles d'Eberth cultivés dans le bouillon. Les expériences de Pfeiffer et Koll ont démontré que le sérum d'hommes convalescents de cette maladie, comme celui des animaux inmunisés contre elle, mélangé in vitro à une culture de bacilles d'Eberth, les déforme, les immobilise et les agglomère en masse qui tombe au fond du tube sous la forme de précipité en laissant transparent le reste du liquide.

Mr. Widal applique la connaissance de ce phénomène au diagnostic de la fièvre typhoïde. Après avoir lavé aseptiquement un doigt de la main bien sec et piqué avec la lancette, on exprime délicatement depuis la racine jusqu'à l'endroit piqué et on recueille quelques gouttes de sang en un vase aseptique; il faut avoir la précaution que la quantité ne soit pas inférieure à un demi-centimètre cube. On bouche avec du coton et l'on attend la séparation du sérum et du coagule effectuée au bout de quelques minutes.

Maintenant si à dix gouttes d'une culture en bouillon de bacilles d'Eberth nous ajoutons une goutte de sérum ainsi obtenu, s'il est d'un typhoïde, nous pourrons constater au microscope immédiatement l'agglomération microbienne caractéristique des bacilles épais, déformés,

immobiles, se remuant dans ces masses, quelques uns dotés de mobilité qui paraissent diminuer dans l'espace de peu d'heures.

Si la méthode du séro-diagnostic sortait victorieuse de la crise, et nous devons le souhaiter, on simplifierait le diagnostic scabreux de la fièvre typhoïde de l'enfance.

Enfin Chipault en France défendit la convenance d'évacuer une certaine quantité de liquide céphalo-rachidien par ponction vertébrale et proposa de remplacer la technique lombaire de Quincke, très simple au point de vue du manuel opératoire.

Comme intervention de pratique son utilité paraît indiscutable. Pendant que l'on pratique on peut mesurer la pression, et l'examen du liquide soustrait nous fait connaître les caractères physiques, chimiques, microscopiques et bactériologiques; il est possible dans beaucoup de cas reconnaître ab initio l'existance de la méningite tuberculeuse par la découverte du bacille dans le liquide méningé; l'auteur assure que quand la ponction lombo-sacrale se limite à l'extraction de quelques gouttes de liquide, jamais elle n' occasionne le plus insignifiant péril. Pendant que ces filigranes d'exploration reçoivent la sanction de la pratique, n'oublions pas que l'examen termométrique, les épistaxis, la diarrhée, les roséoles lenticulaires et le dicrotisme du pouls sont des symptômes favorables à la fièvre typhoïde qui nous facilitent la séparation avec la méningite tuberculeuse.

Pour terminer je vous dirai, Messieurs, que le docteur Carr a lu un travail à la Société Médico-Chirurgicale de Londres, découvrant une forme de méningite indépendante de la tuberculose, qui attaque de préférance la partie postérieure de la base du cerveau exclusivement dans la première enfance; les symptômes sont assez clairs pour pouvoir diagnostiquer pendant la vie, et, malgré les faites autopsies, son étiologie est complètement méconnue actuellement. Onze cas observés à l'hôpital Victoria servent de base à cette description; tous les enfants avaient moins du'n an, et les symptômes constants furent: les vomissements abondants, rétraction très marquée de la tête et stupeur changée en coma plus tard; tous les petits malades moururent entre cinq semaines et trois ou plusieurs mois, on ne put invoquer le traumatisme, les affections de l'ouïe, ni la syphilis dans ses antécédents, et l'autopsie révéla l'inflamation de l'arachnoïde et la pia mater dans une extension parfaitement circonscrite de la base du cerveau hydrocéphale, occlusion de l'ouverture entre le quatrième ventricule et l'espace subarachnoïdal avec absence de tout signe de tuberculose ni dans le crâne, ni dans le reste de l'organisme.

Cette forme diffère de la méningite tuberculeuse par l'opistotone, symptôme typique, plus constant et accentué dans celle-là, dominant le spasme tonique s'opposant avec le clonique qui, dû à l'irritation corticale, existe dans celle-ci; la neurite optique est très rare dans la méningite postérieure, le nystagme étant plus fréquent; on apprécie l'amaurosis, mais pas la surdité, la lonteur du pouls et la contraction de l'abdomen, moins fréquente celle de la tête, la respiration présente le type que Barlow dénomme „respiration cyclique", pause suivie de trois à cinq inspirations profondes,—détails dignes de fixer l'attention, parce qu'ils serviront de guide à votre jugement garantissant l'humanité avec notre prévision et notre réussite.

Conclusions.

1° La méningite tuberculeuse, maladie d'évolution variable, ne se traduit pas par des signes si positifs ni fixes, que sa contemplation facilite le diagnostic.

2° La période prodromique et les altérations qui la justifient sont un des moments les plus solides de notre travail.

3° Le manque des dits prodromes en présence des symptômes caractéristiques pour ces maladies nous permettront de diagnostiquer l'embarras gastrique, la jaunisse catarrhale et l'helminthiase.

4° Le manque de fièvre dans les premiers jours de la vie, étiologie obstétrique, marche progressive et grave, correspondent à l'hémorrhagie méningée subarachnoïdale du nouveau-né.

5° La syphilis et l'hystérisme offriront des stigmates névropathiques qui réveilleront nos doutes.

6° La pseudo-méningite pneumonique, d'origine infectieuse, nous pourrons différer par la succession de symptômes et en cherchant la pneumonie avec de lentes explorations.

7° La sclérose et les tubercules cérébraux présentent une limitation à côté des phénomènes convulsifs et paralytiques et des crises d'épilpsie Jaksonienne, étant apyrétiques dans leur expression

8° L'analyse de l'urine, l'hypothermie et les convulsions prédominant sur la scène morbeuse nous dirons si l'urémie est la cause des phénomènes nerveux.

9° L'examen de la courbe termique peut séparer par lui même la fièvre typhoïde de la maladie dont nous nous occupons, car le termomètre monte beaucoup moins dans la méningite, même dans les cas graves, la réaction diazoïque d'Ehrlich ne nous donne pas de recours efficaces, la méthode du séro-diagnostic nous offre de avantages positifs.

10° La ponction lombo-sacrale de Chipault, innocente comme procédé diagnostique, permet de trouver le bacille tuberculeux dans le liquide céphalo-rachidien, est très important pour le diagnostic anticipé de la méningite du même nom.

11° La méningite postérieure de la base du crâne a pour sa charge l'opistotonus initial, le spasme tonique, le nystagme plus fréquent, l'amaurose, la respiration cyclique et moins de rétraction abdominale, le pouls conservant sa fréquence physiologique dans la majeure partie de cas.

12° Comme il n'y a pas de symptômes pathognomoniques, il convient de se rappeler ce que conseille Dance: „Tous les symptômes sont nécessaires pour éloigner l'erreur et se rapprocher de la vérité; on ne doit pas les considérer isolés, ni donner à quelques uns une valeur absolue, au contraire, il faut évaluer collectivement dans toutes ses phases, dans toutes ses modifications et dès son invasion jusqu'à la fin de la maladie".

Dr. **Violi** (Constantinople).

De la vaccination.

Après un long étude que j'ai pu faire par les nombreuses informations que j'ai reçu de tous les Etats sur la manière dont on pratique la vaccination je suis arrivé aux conclusions suivantes.

1° Les lois de tous les États ne devraient pas seulement rendre obligatoire la vaccination et la revaccination, mais fixer la limite d'âge et le moment opportun dans lequel elles doivent être obligatoirement exécutées, et surveiller de près son exécution. Dans tous les États où la pratique vaccinale est obligatoire et où il y a même un terme fixe pour l'inoculation des nouveaux-nés, comme l'Allemagne, l'Angleterre, le Suède et la Norvège et d'autres, on trouve que le 20%, même le 25% échappent à cette mesure qui n'est pas, peut-être, très rigouresement appliquée. Dans 5 autres Etats, comme l'Italie, la France etc. où la limite d'âge n'est pas fixée, nous voyons que le 30% (même le 40%) de nouveaux-nés ne sont pas vaccinés dans leur première année de naissance. De cet état de choses il en suit qu'il reste toujours ouvert un grand champ aux épidémies de variole. D'autre part la revaccination rendue obligatoire dans certaines circonstances pour l'admission aux écoles ou aux offices publiques, dans l'armée, n'est pas bien appliquée quand il le faudrait. Ainsi au moment où on constate un cas de variole dans une localité on devrait faire revacciner les personnes qui avaient ou qui ont des relations avec les varioleux et celles qui habitent la même maison, dans le quartier même. Il ne suffit pas d'isoler le malade dans un lazaret, d'en brûler les effets, d'en désinfecter la maison; il faut, comme j'ai dit, revacciner en masse tous ceux qui se trouvent dans la localité infectée.

C'est ainsi qu'on coupe court à la propagation de la maladie.

2° Le vaccin qui en général est cultivé sur les vaccinifères, n'est pas de qualité à préserver longtemps les personnes inoculées; aucun des directeurs des établissements vaccinogènes que je m'étais permis d'interroger sur la qualité de vaccin dont on se sert pour l'inoculation des vaccinifères m'ont répondu qu'il renouvelait fréquemment la source de leur vaccin avec du Cow-pox ou de l'Horse-pox spontanée. On m'a écrit qu'on trouve très difficilement cette qualité de semence, qu'on est content des résultats qui s'obtiennent avec le vaccin qu'on usait habituellement.

Ceux même qui ont cultivé la variole humaine sur les génisses afin de constater l'identité des deux virus, et qui auraient réussi à reproduire avec de la variole humaine inoculée sur les animaux un vaccin capable de préserver de la maladie, n'ont pas continué à cultiver cette qualité de vaccin qui provenant directement des pustules des varioleux aurait dû être essentiellement préservatrice de la maladie.

En cultivant toujours la même qualité de vaccin on ne peut qu'en obtenir un produit atténué, motif pour lequel on ne pourra préserver l'inoculé que par un temps très limité. Si l'on veut avoir un vaccin qui préserve longtemps de la maladie il faut inoculer les vaccinifères avec de la variole de vache ou de cheval.

Peu importe pour la qualité de vaccin que le vaccinifère soit un enfant ou une génisse, si l'état de santé est contrôlé. Pour avoir du vaccin bon

il ne s'agit pas seulement de le préparer en le prenant sur de bonnes pustules, ou dans de bonnes conditions d'asepsie sur un animal ou un enfant. il faut que le vaccin ait son origine primitive relativement récente.

Et dans la cultivation de vaccin, s'il est possible, il est préférable de se servir toujours de génisse dont le bon état de santé peut être plus sûrement constaté et qui peut donner à tout moment voulu une très grande quantité de matériel vaccinogène.

Dans certaines provinces de l'Arabie, dans le Jembos, aux Indes, en Chine où la chaleur est très grande et le transport si difficile et où il n'y a pas encore d'établissements de vaccination animale, il sera très utile de cultiver le vaccin sur les enfants, mais, à conditions égales, le vaccin doit être préparé sur les animaux.

Peu importe pour la vaccination si le vaccin date de quelques jours ou de quelques semaines, au contraire pour la réussite de la revaccination une condition sine qua non est la fraicheur du vaccin.

En revaccinant une personne avec du vaccin vieux on risque de voir échouer l'opération, et dans ce cas on ne peut pas savoir si la non réussite est due à la refractoriété de l'individu ou à la qualité du vaccin—et le sujet peut rester également exposé à la maladie varioleuse. Pour trouver et entretenir cette semence primitive, les gouvernements devraient payer des primes à ceux qui dénoncent les cas des maladies varioloïques sur les animaux, ils les devraient endommager largement pour la sequestration de leurs animaux malades.

Et une fois obtenu ce matériel précieux on devrait le fournir aux établissements vaccinogènes, afin de cultiver les vaccinifères cette semence d'origine primitive qui est la seule qui puisse mettre le vaccin dans son véritable état de préservateur pour longtemps de la variole.

3° La Présidence de la VI section (Pédiatrie) devrait communiquer aux départements sanitaires de tous les États représentés au Congrès la conclusion des discussions qui devraient suivre à ma communication. afin d'établir des règles générales qui devraient être adoptées dans tous les pays, afin de faire disparaître des tableaux nosologiques les épidémies de variole.

Il faudrait donc que les gouvernements fussent informés des dangers que les populations peuvent courir à certains moments afin de faire prendre les mesures préventives nécessaires.

Il faudrait empêcher aux populations émigrantes de sortir des États ou d'entrer dans d'autres États sans avoir vacciné leurs enfants et subir eux-mêmes la vaccination.

Avec les précautions et une bonne qualité du vaccin on pourra voir partout disparaître les maladies varioleuses.

Dr. **Martinez Vargas** (Barcelone).

Paralysie faciale droite produite par un tubercule cérébral.

La localisation du centre moteur de la face dans la croûte cérébrale ne compte pas avec beaucoup de preuves pathologiques et expérimentales. Par conséquent, nous ne devons pas dédaigner celles qui

se présentent à nous avec de vraies garanties, ainsi qu'il arrive dans l'histoire clinique que je vais exposer, laquelle est un modèle palpable que quelquefois la clinique apporte avant le laboratoire des éléments positifs à la richesse de la science.

Dans l'observation clinique qui suit, le principal intérêt ne consiste pas d'avoir formulé le diagnostic de tumeur intra-crânienne et d'avoir deviné sa nature tuberculeuse n'étant pas ce qui donne de la valeur au cas; cela repose sur la localisation que la tumeur avait dans l'écorce cérébrale attendu qu'elle prête son appui à d'autres demonstrations nécropsiques, comme par exemple celle d'un malade qui avait eu une paralysie faciale droite et l'autopsie demontra qu'il avait un foyer unique de ramollissement jaune, dans la region motrice du cerveau [1]). Voici

L'histoire clinique.

Au mois de Mai dernier, entra dans ma clinique de la Faculté un enfant de 14 mois environ; son aspect général révélait clairement son état morbeux constitué par les symptômes suivants: couleur terre sale, lèvres pâles, peau sèche formant de nombreuses froncées partout, aux cuisses et aux genoux de grands plis, cheveux plats, secs et clairs; œdèmes de gravité, surtout aux paupières; micropolyadenopathie puisque on apercevait à simple vue les ganglions du cou, de la région axillaire et même dans la paroi abdominale: hypotermie, que nous confirmâmes ensuite persistante, abattement général et profond, ventre gonflé avec engorgement de la rate; tout cet ensemble de symptômes mettait à l'évidence l'atrophie générale; non la simple paedo-atrophie, sinon l'atrophie tuberculeuse. L'examen attentif du thorax et de l'abdomen confirme la première impression, l'appareil digestif offrait des manifestations claires d'être rempli de tubercules avec des lésions très avancées dans quelques zones.

L'enfant supporta tranquillement notre examen lequel fut rapide et doux; pendant sa durée, on ne révéla precisément pas le symptôme qui constituait son plus grand intérêt pathologique et qui l'écartait de la vulgaire pathologie tuberculeuse. Il fut indispensable d'apprécier le caractère et l'énergie de l'enfant en le pinçant légèrement pour l'examiner; et alors rompant ses pleurs nous pûmes remarquer l'asymétrie de sa figure: en même temps l'œil gauche restait entièrement couvert par les paupières contractées avec une certaine force, et l'œil droit restait ouvert dans la majeure partie de sa surface; la bouche devint énormément grande; les deux lèvres flasques et la peau lisse dans leur moitié droite, très contractées dans leur moitié gauche, sans arriver à se mettre en contact et en se déviant vers le côté gauche, en outre de toute la masse charnue, l'extrémité inférieure du nez et du menton. La langue aussi apparaissait déviée du côté gauche. La sensibilité de la peau, la gustation et l'odorat étaient intègres: les mouvements du globe oculaire — normaux. En examinant les mouvements des extrémités et des restantes masses musculaires, elles furent

1) Traité de Médecine, de Charcot et Bouchard. Edition éspagnole. Madrid. 1894.

trouvées normales: la paralysie restait circonscrite au côté droit de la figure c'est à dire aux muscles innervés par le facial droit.

En cherchant à acquérir la cause de cette paralysie limitée aux muscles de la figure, il se présenta à notre considération l'idée d'une petite tumeur cérébrale, corticale, attendu que l'extériorisation des lésions était d'une zone peu étendue. Et sachant que le tiers inférieur de la circonvolution centrale antérieure sert de centre aux fibres motrices qui vont se terminer au milieu du facial (A. van Gehuchten [1]) je suppose l'existence d'une tumeur implantée dans les proximités de l'opercule rolandique gauche [2]).

Relativement à la nature de cette tumeur, étant donné le bas âge de l'enfant, la tuberculose généralisée et sachant par expérience que les $^{2}/_{3}$ des tumeurs intracrâniennes sont de nature tuberculeuse, j'y formulais le diagnostic de tubercule solitaire.

Pour compléter le tableau clinique de la tumeur intracrânienne il manque des symptômes constants et inconstants qui révèlent la présence d'un corps étranger dans cette cavité: en outre de ce que l'enfant par rapport à son bas âge ne pouvait pas nous révéler le vertige, la faiblesse intellectuelle et la céphalée il ne nous fut pas possible de causer avec la famille qui le mena à l'hôpital, et ne nous laissa des nouvelles d'avoir pu y avoir des vomissements, des convulsions, etc.

D'un autre côté pendant le peu de jours que l'enfant passa dans la clinique ces phénomènes ne parurent pas, je suppose que la tumeur ne produisit pas plus de mal, que la compression sur la zone motrice dans laquelle elle était implantée, et, par conséquent, la paralysie faciale.

L'état cachectique de l'enfant ne permit pas de grands soulagements; malgré la régularité de l'alimentation, la dyspepsie et la diarrhée occasionnaient un abattement profond; il mourut par épuisement 18 jours après son entrée (le 8 Juin 1897).

Alors nous sûmes de lui ce qui suit:

Antécédents: son père et un de ses frères étaient morts de tuberculose pulmonaire, notre petit malade avait été très robuste pendant les quatre premiers mois de sa vie, après il eut plusieurs bronchites pertinaces et des flux des conduits auditifs: la paralysie faciale datait de 4 mois; son apparition avait coincidé avec la otorrhée droite.

Autopsie.

Thorax: les poumons présentaient des zones grandes d'infiltrations tuberculeuses; quelques tubercules ramollis, de grands engorgements ganglionnaires, dans la trachée et le hilus du poumon.

La plèvre présentait sa feuille viscérale et pariétale si adhérées qu'il fut impossible d'ouvrir la cavité sans lui occasionner de déchirures.

Abdomen: de multiples tubercules dans les intestins, les ganglions mesentériques très grands dont quelques uns ramollis déjà. Ulcères superficiels dans les intestins; la rate et le foie augmentés en volume et avec des zones tuberculeuses.

---

1) Anatomie du système nerveux de l'homme. Louvain. 1897.

2) Raymond et Artau supposent que l'origine corticale de l'hypoglosse est au pied de la circonvolution frontale antérieure, centrale postérieure ou pariétale ascendante.

Tête: la dure mère était très adhérée au crâne au point qu'il fut impossible d'ouvrir celui-ci sans déchirer l'autre dans quelques endroits. Après que le cerveau et l'hemisphére cérébrale gauche furent à découvert, nous trouvâmes une tumeur de la grosseur d'une noisette près du point inférieur du sillon de Rolando atteignant une partie de la portion inférieure des circonvolutions centrales. Elle formait une légère proéminence sur l'écorce corticale, elle n'était ni couverte ni incapsulée; son adhérence était très légère, attendu que son énucléation ne réclamait aucun effort; après avoir séparé la tumeur, il resta une excavation proportionnée et microscopiquement on ne pouvait apprécier aucune altération de la substance grise dans laquelle elle avait été incrustée. Après de minutieuses recherches on ne trouva aucune autre tumeur dans l'encéphale, il n'existait pas non plus de signes de méningite tuberculeuse.

Voici la note avec la quelle les préparations histologiques m'ont été envoyées par Mr. le Docteur Calleja, professeur d'histologie et d'anatomie pathologique de notre université.

La tumeur remise présentait un aspect homogène, de couleur blanc-grisâtre, d'une consistence moyenne et d'un volume un peu plus gros que celui d'une noisette. Son poids était environ de 50 centigrammes, et ses dimensions les suivantes: longueur 13 millimètres, largeur 11 mm., epaisseur 9 millimètres. Après avoir pratiqué une section par la partie moyenne de la tumeur on put voir qu'elle se trouvait formée par deux zones concentriques, l'une centrale et d'aspect homogène, et l'autre la plus périférique constituée dans le genre d'une capsule et dans l'intérieur de laquelle se trouvait le contenu de la substance homogène centrale.

Cette dernière zone présentait certaines ressemblances microscopiques avec le tissu fibreux.

Après les opérations techniques de fixation, induration et inclusion, on obtint des coupes qui ont été teintes par diverses méthodes, en employant comme colorants principaux la tionine, le vert de méthyle acétifié et la safranine.

Dans toutes les coupes examinées au microscope on peut sans difficulté distinguer deux zones: la centrale d'aspect granuleux avec des grumeaux très petits qui se teignent intensivement par les colorants nucleux et qui procèdent sans nul doute de la destruction des noyaux des cellules situées dans la zone periférique, et une autre, la plus excentrique composée de diverses sortes d'éléments et que sommairement nous allons signaler.

1° Cellules fusiformes avec noyau allongé et disposées en faisceaux diversement orientés.

2° Corpuscules soit sphéroidaux, soit polyédriques, pourvus d'un noyau relativement volumineux et qui par sa forme sphérique ou boursonnée rappelle ceux des leucocytes; probablement que ces cellules seront des globules blancs transmigrés de la zone vasculaire immédiate.

3° Eléments épithélioïdes de forme anguleuse ou polyédrique et avec noyau grand et oval.

4° Cellules de Ehrlich (Mastzellen) assez rares.

Dans d'autres coupes on a continué par divers procédés pour la coloration du bacille tuberculeux tels que ceux de Ehrlich, Gabbet,

Czaplewsky, etc. et dans tous on a pu confirmer la présence du dit microbe.

Par ce qui précède il n'y a pas à douter que le produit pathologique remis est un tubercule, ou pour mieux dire, la fusion de plusieurs tubercules rapprochés dont les amas caséeux sont confondus et dont les zones sarcomateuses sont arrivées à constituer une capsule pour la dite substance caséeuse.

Prof. **Moncorvo**-père (Rio de Janeire).

Action pathogénique de l'hydrocéphalie.

De tout temps les auteurs se sont accordés à admettre deux espèces de l'hydrocéphalie chronique dans l'enfance: l'hydrocéphalie congénitale et l'hydrocéphalie acquise.

La première variété serait presque toujours due à une malformation de l'encéphale et amènerait presque invariablement la mort avant, pendant ou après la naissance.

La seconde variété tendrait soit à la tuberculose, soit à une hémorrhagie méningée.

L'hydrocéphalie congénitale n'offre, d'après Rilliet et Barthez, qu'un médiocre intérêt pour le praticien et se distingue difficilement, dans beaucoup de cas, de l'hydrocéphalie acquise, rien n'étant en réalité moins aisé que de savoir précisement l'époque où l'épanchement a débuté, si c'était avant ou après la naissance.

Les divergences ont porté plus particulièrement sur ce qui concerne la cause de l'hydrocéphalie congénitale.

C'est ainsi que l'on l'a rattachée à l'alcoolisme, à la consanguinité des parents, à l'ivresse de la mère au moment de la conception, à l'âge avancé ou à la faiblesse des progéniteurs, etc.

Rilliet et Barthez voyaient de plus dans le crétinisme une condition favorable à la production de cette lésion fatale.

Bouchut, qui considérait l'hydrocéphalie congénitale plus commune que celle acquise, la rapportait tout particulièrement à un arrêt de développement des différentes parties de l'encéphale. Que cela soit le résultat d'une maladie dont nous ignorons la nature ou du nisus formativus, écrivait-il, l'hydrocéphalie n'en est pas moins la conséquence, et il est impossible de pénétrer le mystère qui environne son apparition.

Mettant de côté les causes banales de cette espèce de l'hydrocéphalie, telles que les écarts d'imagination de la mère, les impressions morales, les chagrins, etc., cet observateur attachait plus d'importance aux maladies de la mère pendant la grossesse, à sa faiblesse actuelle, aux maladies antérieures, aux suites de l'âge, à la compression du ventre par le corset, aux coups sur l'abdomen, aux chûtes pendant la grossesse. Enfin, la prédisposition de la femme qui aurait eu un premier enfant hydrocéphalique pourrait contribuer, à l'exemple des cas de Frank et Golis, à la reproduction du fait.

D'après Rokitansky et Vrolich, pour lesquels l'hydrocéphalie congénitale aurait presque toujours une issue mortelle, celle-ci ne serait le résultat immédiat d'un épanchement passif, ni d'un arrêt de développement de l'encéphale, mais bien la conséquence d'une inflammation chronique de l'arachnoïde, notamment de celle qui tapisse les ventricules, ayant débuté au cours de la vie fœtale.

Dans des cas d'arrêt ou de développement incomplet de l'encéphale, on trouve, d'après Lewis Smith, une plus grande quantité de liquide intracrânien qui compense l'atrophie cérébrale. Il ne regarde cependant tels faits comme des exemples d'hydrocéphalie, parce que le liquide n'est point morbide, mais plutôt utile, en réservant le terme „hydrocéphalie“ pour les cas où le cerveau est complet ou, dans le cas contraire, si la quantité de l'épanchement dépasse celle suffisante pour compenser l'atrophie cérébrale.

Se rapportant à un cas d'hydrocéphalie congénitale dont il a fait l'autopsie, cet auteur signala la coïncidence des signes bien avérés de la vérole congénitale qui ont disparu sous l'influence d'un traitement spécifique. La mort pourtant provoquée par une diarrhée ne lui permit d'en apprécier les effets sur l'hydrocéphalie.

La syphilis héréditaire à peine signalée accidentellement chez quelques enfants, porteurs d'une hydrocéphalie, n'avait mérité jusqu'à une époque bien rapprochée une attention spéciale au milieu des causes auxquelles celle-la était rapportée. Bærensprung, de Berlin, fut, paraît-il, le premier qui, en 1864, dans un mémoire sur la vérole congénitale, a fait mention de cinq cas d'hydrocéphalie dans lesquels il prétendait rencontrer des liens de parenté entre celle-ci et la syphilis congénitale.

Nonobstant, après lui plusieurs observateurs, pédiatres et syphiligraphes, ont refusé plus ou moins d'admettre des liens étiologiques entre l'hydrocéphalie et la syphilis.

Les uns, comme Diday, ont gardé à ce propos la plus complète réserve: „... il y a, disait il, du vraisemblable et, sans doute, du vrai dans cette hypothèse, mais il ne suffit pas de le formuler, et jusqu'ici les preuves péremptoires font défaut“.

Mon éminent maître H. Roger dans ses leçons consacrées à la syphilis congénitale, se montra peu incliné à lui rattacher le processus de l'hydrocéphalie.

„Je n'ai jamais constaté positivement, disait-il, une relation de causalité entre ces affections du cerveau et la syphilis. Pas un seul enfant atteint d'hydrocéphalie congénitale, ajoutait-il, ne m'a présenté, vivant ou mort, de traces de vérole, et pour ce qui est de l'hydrocéphalie acquise, elle est presque toujours le résultat d'une tuberculose cérébrale et très souvent un effet mécanique de la compression des sinus postérieurs par un gros tubercule du cervelet“.

Parrot même qui s'était attaché avec un zèle tout particulier à l'étude de la syphilis infantile, faisant allusion à l'influence de cette dernière sur l'hydrocéphalie congénitale, s'empressait de déclarer que rien n'est moins démontré.

Déjà à partir de 1883, en étudiant soigneusement les cas d'hydrocéphalie observés dans mon service, j'ai été à même de signaler à

mes élèves la coïncidence fréquente de la vérole congénitale et de l'hydrocéphalie congénitale, ce qui m'engagea à y voir des relations de causalité et d'effet.

Bref, mon éminent ami, le Professeur Fournier, lequel ce sujet ne pourrait manquer d'intéresser, ainsi s'énonça à ce propos dans ses leçons sur la syphilis héréditaire tardive:

„Il est incontestable que les enfants syphilitiques naissent ou deviennent fréquemment hydrocéphales, il faut donc que par un mécanisme quelconque, par une pathogénie quelconque, la syphilis serve de raison efficiente de l'hydrocéphalie". Il ajoute cependant ne pas croire que l'hydrocéphalie soit une lésion d'ordre spécifique. „Je ne fais en aucune façon, ecrit-il, de l'hydrocéphalie un produit, une émanation directe de la syphilis". Celle-là ne serait pour lui qu'une „lésion d'ordre commun pouvant résulter des causes simples". Je suis pourtant loin de partager sous ce dernier point de vue l'avis de l'éminent syphiligraphe français. La phlegmasie chronique des méninges en l'absence de toute production gommeuse peut, on le sait, tenir directement à l'influence de la syphilis. Déjà en 1861, Richet faisait remarquer que beaucoup de cas de méningites présumées de nature tuberculeuse seraient plutôt sous la dépendance de la syphilis, et les exemples signalés par Leudet, Brouardel, Herard, Blache, Luys, Vidal, Lancereaux et F. Dreyfuss vinrent confirmer cette hypothèse.

Une fois donc admise cette sorte de méningite spécifique à évolution chronique survenue après la naissance, comment pourra-t-on contester la production d'une arachnite crânienne sous l'influence directe de la vérole au cours de la vie fœtale?

Cette conclusion trouve d'ailleurs sa confirmation, en Allemagne, de la part de Virchow et Stefen qui constatèrent l'inflammation du plexus choroïdien et de l'épendyme dans des cas de syphilis héréditaire. Aussi de son côté Birch-Hirschfeld assure que l'épaississement inflammatoire des méninges et de l'épendyme reconnaît pour cause la syphilis.

Le rôle étiologique de cette dernière sur l'hydrocéphalie interne des jeunes sujets attira, en 1886, l'attention toute particulière du Dr. Georges Sandoz, assistant du Professeur Demme à l'hôpital des enfants à Berne, lequel, séduit par les faits déjà observés par son maître, entreprit de nouvelles recherches dans ce sens à propos de 4 cas d'hydrocéphalie congénitale recueillis à son service dans l'espace de 5 mois.

Dans le mémoire qu'il fit paraître ensuite („Revue médicale de la Suisse Romande" décembre 1886), après avoir démontré le rôle étiologique exclusif de la syphilis congénitale dans les cas y rapportés, il signala les caractères de cette sorte d'hydrocéphalie qu'on trouve résumés dans les conclusions suivantes:

1° L'hydrocéphalie syphilitique peut être congénitale;

2° Les infections syphilitiques de la peau précèdent le développement de l'hydrocéphalie (Sandoz, Bærensprung);

3° Les symptômes, soit physiques, soit fonctionnels de l'hydrocéphalie syphilitique sont ceux décrits dans l'hydrocéphalie congénitale et chronique;

4° La marche semble avoir un caractère plutôt rapide, même malgré un traitement spécifique, sans cependant qu'on observe des

symptômes fébriles aigus. En particulier, la circonférence de la tête augmente rapidement.

5° Les lésions constituées dans l'anatomie pathologique de l'hydrocéphalie congénitale et chronique se retrouvent dans l'hydrocéphalie spécifique, mais avec des particularités. Soit:

a. une forte injection ventriculaire des méninges, une forte dilatation de tous les vaisseaux, surtout des ventricules latéraux;

b. une lésion constante de l'épendyme ventriculaire vascularisé, épaissi par places, mat, de couleur jaunâtre, comme recouvert de grains de sagou, et des plexus choroïdes gorgés de sang, œdémateux (fait particulier et important).

Dans un cas Sandoz a vu le traitement spécifique agir favorablement sur l'état général, de même que sur l'hydrocéphalie dont il à constaté l'arrêt au dernier examen de l'enfant.

Cet important chapitre de la pathologie infantile intéressa plus récemment le Dr. Léon d'Astros, lequel se trouva à même de recueillir trois cas d'hydrocéphalie classés par lui comme de nature syphilitique et observés au cours de trois ans dans le service des enfants de l'Hôpital de la Conception de Marseille. Ces faits suivis de l'examen nécropsique l'engagèrent à cette conclusion, à savoir, qu'il existe une hydrocéphalie hérédosyphilitique dont il n'a pu établir la fréquence se basant sur son observation personelle, ainsi que sur celle de Sandoz. Il se croit autorisé à affirmer d'après ses recherches que, dans certains cas, au moins d'hydrocéphalie hérédo-syphilitique précoce, l'hydrocéphalie est sous la dépendance de lésions de nature syphilitique et „qu'elle a mieux pour se justifier que l'étiologie un peu banale, admise par Fournier".

A côté de cette sorte d'hydrocéphalie, l'auteur a jugé devoir placer une autre sorte d'hydrocéphalie d'origine syphilitique, par arrêt de développement du cerveau sous l'influence de la syphilis des parents. Pour ma part, dès 1883, je me suis attaché à l'examen attentif des conditions étiologiques appréciables dans chaque cas d'hydrocéphalie apporté dans mon service, et bientôt je fus conduit à admettre que l'hydrocéphalie congénitale est presque sans exception le résultat direct ou indirect de la vérole héréditaire. Ces faits réunis à deux autres appartenant à ma clientèle de ville s'élèvent aujourd'hui à dix-neuf. Je crois donc utile de les signaler ici très brièvement.

Observation 1. Garçon de 3 mois. Hydrocéphalie datant du deuxième mois. Père syphilitique. Frères avec des signes externes de la vérole congénitale. Accidents de cette nature chez l'enfant: coryza, engorgement ganglionnaire. Pas de paralysie, de convulsions, ni de contractures. Perte de vue après trois mois d'observation.

Observation 2. Garçon de 3 ans. Polyléthalité. Parents syphilitiques. Hydrocéphalie au moment de la naissance. Symptômes précoces de l'hérédo-syphilis. Traitement iodo-hydrargyrique pendant deux mois et douze jours suivi d'une amélioration sensible, tant du côté des manifestations cutanées, que du côté du cerveau.

Observation 3. Fillette de 2 mois. Père syphilitique. Hydrocéphalie développée avant la naissance. Signes externes de la vérole congénitale, aussitôt après sa venue au monde. Perte de vue avant le traitement spécifique.

Observation 4. Fillette de 3 mois. Hydrocéphalie congénitale. Alopécie. Eruption papuleuse. Taches jambonnées. Symptômes de méningite chronique. Morte deux mois et onze jours après. Autopsie laissant voir des signes de méningite externe, de l'épaississement et infiltration de l'épendyme ventriculaire. Dilatation des ventricules.

Observation 5. Fillette de 3 ans. Père syphilitique. Coryza et otorrhée à partir du huitième mois. Hydrocéphalie développée un mois et demi après la naissance. Amélioration à la suite de la liqueur de Van-Swieten.

Observation 6. Fillette de 11 jours. Père syphilitique. Frère syphilitique. Hydrocéphalie reconnue à partir de quelques jours après la naissance. Aucun signe externe de la syphilis congénitale. Méningocèle. Enfant né en état de mort apparente. Paralysie incomplète des membres.

Observation 7. Fillette de 16 mois. Père atteint de syphilis. Jumelle d'une autre fillette, nées toutes les deux en état de mort apparente. Hydrocéphalie à partir d'une semaine après la naissance. Signes d'hérédosyphilis quelques semaines après celle-ci. Strabisme. Cécité. Surdité.

Observation 8. Fillette de 2 mois. Père syphilitique. Sœur hérédosyphilitique. Développement de la tête un mois après la naissance. Coryza dès les premiers jours. Contractures des quatre membres. Morte par broncho-pneumonie quatorze jours après son entrée.

Observation 9. Fillette de 4 mois. Père syphilitique. Développement de la tête un mois après la naissance. Coryza dès les premiers jours. Début des manifestations cutanées après l'hydrocéphalie. Symptômes de paludisme. Perte de vue après la disparition de ce dernier.

Observation 10. Fillette de 5 mois. Parents syphilitiques. Développement rapide de la tête aussitôt après la naissance. Manifestations externes de la vérole héréditaire aux cours des premières semaines. Convulsions. Contractures des membres. Strabisme.

Observation 11. Garçon de 7 mois. Père syphilitique. Mère hystérique. Développement de la tête pendant la vie fœtale. Symptômes externes de la syphilis peu après la naissance. Méningocèle. Strabisme. Contractures. Mort 30 jours après son admission à la suite d'une broncho-pneumonie, le traitement syphilitique ayant été fait pendant 24jours.

Observation 12. Fillette de 3 mois. Père syphilitique. Hydrocéphalie quinze jours après la naissance. Manifestations précoces de l'hérédosyphilis. Strabisme. Malaria. Perte de vue.

Observation 13. Fillette de 2 ans. Père syphilitique. Hydrocéphalie précédant la naissance. Contractures des membres. Coryza dès les premiers jours. Symptômes de malaria. Disparition vingt jours après le traitement de cette dernière.

Observation 14. Garçon de 1 mois. Père syphilitique. Hydrocéphalie constatée au moment de la naissance en même temps qu'une spina bifida lombaire. Alopécie, coryza dès la naissance. Mort quatre mois et dix jours après son admission par suite d'une fièvre pernicieuse, alors que sa situation s'était sensiblement améliorée sous l'influence du traitement antisyphilitique.

Observation 15. Garçon de 6 ans. Père syphilitique. Hydrocéphalie congénitale. Accidents hérédo-syphilitiques quelques mois après la naissance. Paralysie légère. Pas de convulsions. Parole non abolie. La vue et l'ouïe à peu près conservées. Prescription de l'iodure de potassium et des frictions à l'onguent napolitain, mais l'enfant fut perdu de vue.

Observation 16. Fillette de 4 mois. Père syphilitique. La mère fit une chûte pendant sa grossesse compliquée d'ailleurs de vomissements. Polyléthalité. Frères avec des signes de vérole héréditaire. Hydrocéphalie congénitale. Trois jours après la naissance apparition des premiers signes de la vérole congénitale. Pas de strabisme. Pas de paralysie, ni contractures. Sensibilité normale. Traitement spécifique non suivi.

Observation 17. Fillette de 3 mois. Père ayant eu d'accidents vénériens. Polyléthalité familiale. Hydrocéphalie développée aussitôt après la naissance. Coryza dès les premiers jours. Pas de strabisme, de paralysie, ni contractures. Perte de vue.

Observation 18. Fillette de 6 mois. Mère hystérique; chûte pendant la grossesse. Père syphilitique. Hydrocéphalie congénitale. Pas de strabisme, de paralysie ni de contractures. Arrêt de développement du crâne à la suite du traitement anti-syphilitique.

Observation 19. Garçon de 18 mois. Père ayant eu avant son mariage d'accidents vénériens. Mère hystérique. Manifestations externes d'hérédosyphilis peu après la naissance. Plusieurs crises convulsives. Développement rapide de la tête quelques jours après sa venue au monde. Fontanelle très large. Développement physique régulier. Fonctions intellectuelles fort peu développées. Aphasie. Impotence pour se tenir sur ses jambes. Traitement anti-syphilitique intensif pendant plusieurs mois. Amélioration marquée et progressive. Rétablissement croissant de la marche et de la parole. Arrêt de développement du crâne. Ossification prompte de la fontanelle.

Ces 19 faits peuvent être classés ainsi qu'il suit:

D'après l'âge des enfants au moment du premier examen:

11 jours	1	cas.
1 mois	1	„
2 mois	3	„
3 mois	4	„
4 mois	2	„
5 mois	1	„
6 mois	1	„
7 mois	1	„
16 mois	1	„
18 mois	1	„
3 ans	2	„
6 ans	1	„
Total	19	cas.

D'après le sexe: Masculin	6	cas.
Feminin	13	cas.
Total	19	cas.

D'après la race:

Blancs	14 cas.
Métis	4 „
Nègre	1 „
Total	19 cas.

D'après l'époque de l'apparition de l'hydrocéphalie:

Avant la naissance	10 cas.
Quelques jours	3 „
Une semaine	1 „
Quinze jours	1 „
Un mois	1 „
Un mois et demi	1 „
Deux mois	2 „
Total	19 cas.

D'après les accidents spécifiques des progéniteurs:

Père syphilitique	17 cas.
Père et mère syphilitiques	2 „
Total	19 cas.

D'après les accidents spécifiques des frères:

Frères syphilitiques	5 cas.
Polyléthalité familiale	2 „

D'après les complications assossiées à l'hydrocéphalie:

Méningite chronique	1 cas.
Hérédo-syphilis	1 „
Méningocèle	1 „
Spina bifida	1 „

D'après la suite des cas:

Mort par broncho-pneumonie 30 jours après son admission, dont les 24 premiers consacrés au traitement spécifique	1 cas.
Mort quatre mois et dix jours après son admission par suite d'une fièvre palustre après amélioration sous l'influence du traitement spécifique	1 „
Mort par broncho-pneumonie quatorze jours après son admission	1 „
Mort 2 mois et 11 jours après son entrée	1 „
Perte de vue avant le traitement spécifique	9 „
Perte de vue après trois mois	1 „
Traitement iodo-hydrargyrique	1 „
Amélioration après le traitement anti-syphilitique	4 „
Total	19 cas.

L'époque exacte de la production de l'hydrocéphalie est difficile à fixer dans la grande majorité des cas.

D'après nos observations personnelles le développement normal du crâne fut dix fois constaté au moment de la naissance, tandis que dans

les neuf autres le début de l'hydrocéphalie varia de quelques jours à deux mois après la naissance.

D'après les observations de Sandoz et D'Astros, au nombre de huit, le début de l'hydrocéphalie aurait eu lieu une fois après les premiers jours de la vie, l'autre fois au cours du premier mois, l'autre encore après le premier mois. Dans deux autres cas (Sandoz) elle aurait été reconnue à partir de la sixième semaine et du quatrième mois. Il ressort donc des 27 cas ci-dessus signalés que l'hydrocéphalie chronique, lorsqu'elle ne débute au cours de la vie fœtale, se développe presque invariablement à une époque très rapprochée de la naissance.

Mais ce qui est hors de doute, c'est que dans beaucoup de cas, quoique le développement anormal du crâne s'opère après la naissance, la lésion qui l'engendre remonte à la vie intra-utérine.

Depuis longtemps on serait déjà tenté de rapporter un certain nombre de cas d'hydrocéphalie à un arrêt de développement de l'encéphale.

Lewis Smith fixa le premier ce type de l'épanchement intracrânien secondaire. Les recherches anatomo-pathologiques de Sandoz et D'Astros vinrent en assurer la réalité.

Ils en découlent, en conséquence, deux sortes d'hydrocéphalie dites hérédosyphilitiques: l'hydrocéphalie due à une lésion directe de la syphilis consistant en une inflammation sub-aiguë ou chronique de l'épendyme ventriculaire avec ramollissement des parties correspondantes des noyaux opto-striés, c'est le type essentiellement spécifique; et l'hydrocéphalie secondaire, hydrocéphalie ex vacuo, survenue à une malformation cérébrale (arrêt partiel ou total du développement de l'encéphale), lésion parasyphilitique dont l'épanchement n'est que la conséquence plus ou moins tardive.

Les lésions intracrâniennes du premier type, les plus intéressantes d'ailleurs, se traduisent, en outre en épanchement d'un liquide clair et citrin, dont la quantité peut dépasser celle d'un litre, remplissant les cavités ventriculaires fort dilatées, par les altérations suivantes constatées par les autopsies de Sandoz, de D'Astros et par la mienne.

Congestion souvent considérable du plexus choroïdien en même temps que l'œdème du tissu environnant. Épaississement irrégulier de l'épendyme, teint çà et là d'une couleur mate et jaunâtre, l'examen histologique y retrouvant une infiltration plus ou moins abondante de cellules embryonnaires.

La cavité des ventricules se montre assez dilatée, dans les cas plus avancés cette dilatation pouvant transformer les ventricules en une seule poche kystique comme Sandoz l'a constaté. Le tissu des corps opto-striés subit un ramollissement au niveau des parties qui correspondent aux ventricules, ce ramollissement pouvant dans quelques cas plus anciens atteindre même les régions voisines de l'hémisphère.

Lorsque l'épanchement intraventriculaire dépasse certaines limites, les noyaux opto-striés, comprimés, s'aplatissent parfois très considérablement.

En ce qui touche les symptômes de l'hydrocéphalie syphilitique, il convient tout d'abord de rappeler la coïncidence presque totale des signes externes de la vérole congénitale; il était bien à remarquer que dans quelques cas du moins on n'observe guère aucun rapport entre le

degré d'acuité des manifestations de la syphilis et la marche et l'intensité de l'hydrocéphalie. Parfois, en effet, la gravité de celle-ci est loin de correspondre à la médiocrité des accidents cutanés ou d'autres.

Le cortège général des symptômes de l'hydrocéphalie en question ne diffère guère sensiblement de ceux de toute hydrocéphalie.

Les dimensions du crâne s'accroissent progressivement et très souvent rapidement au défaut de l'écartement plus ou moins considérable des os de la voûte cranienne, donnant par suite lieu à l'élargissement des fontannelles et des sutures. Aussi le poids exagéré de la tête s'oppose presque toujours à ce que l'enfant la tienne en équilibre. Grâce à l'alopécie si commune dans ces circonstances, il est alors facile de constater la dilatation des vaisseaux qui rampent à la surface de la boite cranienne, ce qui est dû à la gêne de la circulation intracranienne par l'effet de l'épanchement. Aussi quand ce dernier est de médiocre abondance, la soudure des sutures se faisant alors d'une façon plus active, le volume de la tête n'atteint point des proportions exagérées; le front pourtant surplombe plus ou moins vers la face, le strabisme est très fréquent et devient presque la règle dans les cas plus accusés. Sandoz a trouvé dans un cas des signes de nevro-rétinite.

Les convulsions éclatent très souvent à n'importe quelle période de l'affection avec laquelle coïncide au bout de quelque temps la contracture des membres.

Celle-ci pourtant fait plusieurs fois défaut comme le montrent mes observations personnelles.

Bærensprung et Sandoz affirment que dans les cas d'hydrocéphalie hérédosyphylitique les éruptions cutanées précèdent l'apparition de celle-ci, cependant d'après mon observation cela est bien loin d'être la règle; elle montre, en effet, que dans quelques cas les signes externes de la vérole coïncident avec l'éclosion de l'hydrocéphalie ou surviennent après celle-ci. Les faits recueillis par d'Astros ne font que confirmer sous ce point les miens.

L'évolution de cette sorte d'hydrocéphalie est loin d'être uniforme. On avait admis jusqu'ici qu'elle ait toujours une marche aiguë amenant promptement la mort. Les faits qui m'appartiennent prouvent cependant le contraire. Au fait, parmi mes 19 petits sujets on compte treize dont l'âge au moment de leur présentation variait de 11 jours à 6 mois; les six autres avaient dépassé cet âge, deux ayant même atteint la troizième année et un la sixième. Il convient d'ailleurs de remarquer qu'aucun d'eux n'avait point été bénéficié par le traitement antisyphilitique.

Le prognostic est en général plus grave lorsqu'il existe conjointement une cachexie syphilitique ou quelque autre lésion congénitale, telle que le méningocèle et la spina bifida, ou encore autre détermination syphilitique, une méningite chronique spécifique, ainsi que j'ai été à même d'observer.

En examinant la suite de mes 19 cas je constate 9 fois la disparition des petits sujets avant le traitement spécifique, et deux fois au cours du traitement.

Quatre enfants succombèrent dont deux aux suites d'une bronchopneumonie intercurrente. Quatre autres enfin furent sensiblement béné-

ficiés par le traitement iodo-hydrargyrique. Avant moi Sandoz avait déjà signalé un cas dans lequel il a vu l'arrêt de l'hydrocéphalie et des accidents syphilitiques sous l'influence du traitement mercuriel.

Les traits caractéristiques que revêt l'hydrocéphalie ne laissent aucune difficulté à la reconnaître. Il n'y a donc alors qu'en fixer la nature. Or, quand il s'agit d'une hydrocéphalie congénitale ou précoce, deux hypothèses se posent: ou celle-ci tient à une hérédo-tuberculose ou encore à une hérédo-syphilis.

Il importe donc avant tout de faire une enquête minutieuse au sujet des antécédents familiers. Il faut ainsi rechercher du côté du père ou de la mère, aussi bien que de celui des frères du petit sujet la présence de signes actuels ou éloignés de la vérole. Ceux-ci une fois constatés, le petit malade en étant également entaché, on sera fortement porté à admettre la nature syphilitique de l'hydrocéphalie. Il faut pourtant se mettre à l'abri de quelque méprise par le fait, exceptionnel du reste, de l'absence ou de la médiocrité des manifestations spécifiques externes. Cela trouve sa parfaite justification dans ce fait que l'hydrocéphalie d'origine tuberculeuse, à l'avis de presque la totalité de pédiatres anciens et modernes, ne s'observe que plus tardivement que la précédente, n'étant jamais congénitale. Pour ma part, il ne fut une seule fois donné de trouver un cas de ce genre sur plus de 30,000 malades que j'ai scrupuleusement examinés dans ce sens particulier.

Bien que les recherches bactériologiques plus récemment aient démontré la présence du bacille de Koch dans l'organisme des fœtus issus de mères tuberculeuses, il n'en est pas moins vrai que son évolution s'opère presque sans exception à une époque quelque peu éloignée de la naissance.

Je pense donc que l'on n'aura pas tort en rapportant à l'influence directe ou indirecte de la syphilis héréditaire tous les cas d'hydrocéphalie survenus avant la naissance ou peu après celle-ci.

Le traitement le plus utile à opposer au développement progressif du mal n'est donc autre que celui représenté par le mercure et l'iodure de potassium.

Je lui dois en effet l'amélioration incontestable qu'il me fut donné d'obtenir chez quatre de mes petits malades atteints d'hydrocéphalie hérédo-syphilitique.

Avant moi Sandoz avait rapporté l'arrêt de l'hydrocéphalie congénitale chez l'un de ses jeunes sujets à l'administration exclusive de l'hydrargyre.

De tout ce qui précède il y a lieu de conclure:

1° L'hydrocéphalie congénitale ou précoce relève directement ou indirectement de la syphilis héréditaire.

2° Les antécédents véroleux trouvés chez le père ou la mère, de même que chez les frères du petit sujet viennent presque sans exceptions éclairer la nature du mal à côté des accidents spécifiques présentés par le petit malade lui-même.

3° La syphilis peut agir dans les cas de cette nature soit indirectement par l'arrêt de développement, partiel ou complet, du cerveau, — c'est l'hydrocéphalie secondaire, hydrocéphalie ex vacuo, soit directement par la phlegmasie de l'arachnoïde ventriculaire suivie de la dila-

tation des ventricules ainsi que du ramollissement des parties correspondantes des noyaux opto-striés, — c'est l'hydrocéphalie primitive, hydrocéphalie syphilitique proprement dite.

4° La marche de l'hydrocéphalie hérédosyphilitique, quoique en général aiguë, ne laisse guère parfois d'être lente, le mal durant dans quelques cas trois et six ans même sans compromettre la vie en l'absence de tout traitement approprié.

5° La gravité de cette sorte d'hydrocéphalie dépend soit de quelques vices de conformation congénitaux, tels que la spina-bifida et le méningocèle (Moncorvo), soit de l'acuité de l'infection syphilitique héréditaire.

6° Le traitement iodo-hydrargyrique amena une amélioration plus ou moins marquée du mal, en arrêtant la marche dans cinq cas dont quatre appartiennent à moi et le cinquième est signalé par Sandoz.

Dr. **Isidoro Pujador** (Barcelone).

Nouveau traitement de la scarlatine: prophylaxie de la néphrite albuminurique scarlatineuse.

1° Cette maladie étant considérée par tous les auteurs comme ayant son origine dans l'infection streptococcique, et Fochier (de Lyon) ayant aussi vaincu l'infection puerpérale streptococcique par l'emploi des injections de térébenthine, l'application des dites injections dans la scarlatine est rationnelle.

2° Dans les scarlatines malignes (chez les enfants de 3 à 6 ans) de forme ataxique, en pleine période éruptive et alors que toutes les médications conseillées, y compris les bains froids, avaient été essayées, ces formes furent guéries par l'application de deux injections hypodermiques d'un gramme d'essence de térébenthine.

3° Complète anasarque provoquée par la néphrite albumineuse dans la période de desquamation scarlatineuse peut être guérie rapidement par le moyen des injections d'essence de térébenthine, sans autre médication ultérieure.

4° Plus de 120 scarlatines, dont quelques unes étaient très graves, chez des enfants et quelques adultes, traitées par la térébenthine à l'intérieur, furent toutes guéries sans qu'en aucun cas les urines présentassent l'albumine, et cependant, les malades étaient sortis à l'air libre avant les trois semaines, à compter du jour de la manifestation de la maladie.

5° Une diminution manifeste dans les symptômes de la maladie ayant été observée avant la fin des trois heures après l'application de l'injection et la térébenthine ayant été reconnue tout de suite par l'odeur de violette communiqué aux urines, cela prouve évidemment que celle-ci agit immédiatement par l'absorption du médicament, en changeant le métabolisme microbien, en neutralisant, peut-être, les toxines sécrétées ou bien en activant la phagocytose sanguine.

6° En employant ce médicament à l'intérieur depuis le commencement de la maladie on évite toujours l'albuminurie,—cela prouve que celle-ci est

aussi d'origine streptococcique et que l'injection n'agit pas sous le rapport déterminant ou fixateur par le phlegmon développé 3 ou 4 jours après, comme le prétend Fochier dans l'infection puerpérale, mais que, outre l'effet primitif par absorption, on en observe un autre secondaire d'un caractère révulsif, par suite du pus développé qui résulte être toujours aseptique.

7° Outre l'action irritante locale ou de contact de la térébenthine (laquelle s'évite facilement par l'addition d'un alcalin, le bicarbonate de soude, par exemple), ce médicament reste toujours inoffensif pour l'organisme, ne devant être employé pour obtenir les effets désirés qu'à doses de pas plus d'un gramme pour les enfants de l'âge bas jusqu'à 3 grammes pour les adultes, administré sous la forme de potion (solution gommeuse), ou bien sous la forme de perles.

8° Il convient de surveiller attentivement l'appareil digestif pour suspendre la médication pendant deux jours et d'employer les laxatifs salins, puis continuer de nouveau.



COMPTES-RENDUS

DU

XII CONGRÈS INTERNATIONAL DE MÉDECINE

MOSCOU, 7 (19)—14 (26) AOÛT 1897

PUBLIÉS

PAR LE

COMITÉ EXÉCUTIF

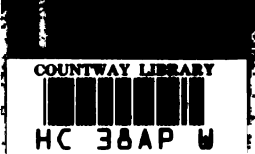
SOUS LA RÉDACTION

DU SECRÉTAIRE GÉNÉRAL

W. ROTH.

VOLUME III.

MOSCOU.


COUNTWAY LIBRARY
HC 38AP W

